Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Katamnestische Betrachtung der Lupuskranken an der Universitäts-Hautklinik Tübingen von 1948-1968 unter besonderer Berücksichtigung der Rezidivhäufigkeit nach der Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Günther H. Aldinger
aus Neuenbürg/Schwarzwald

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0052

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Katamnestische Betrachtung der Lupuskranken an der Universitäts-Hautklinik Tübingen von 1948-1968 unter besonderer Berücksichtigung der Rezidivhäufigkeit nach der Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Günther H. Aldinger
aus Neuenbürg/Schwarzwald

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. Dr. K. Mayer
1. Berichterstatter	Professor Dr. H. C. Friederich
2. Berichterstatter	Professor Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meiner lieben Braut

INHALTSVERZEICHNIS

I Einleitung

Angewandte Methodik bei der Durchführung dieser Arbeit

II Hauptteil

A. Allgemeine Betrachtung des Lupusproblems

1) Ätiologie und Pathogenese
2) Symptomatologie
3) Histologie
4) Lokalisation
5) Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung
6) Verlauf und Prognose
7) Lupusfolgen, insbes. Ca in lupo
8) Differentialdiagnose
9) Lupus vulgaris und Gesamt-Tuberkulose
10) Therapie, insbes. INH-Therapie und chirurg. Therapie

B. Eigene Untersuchungen am Krankengut der Tübinger Universitäts-Hautklinik
Daten, Besprechung der Daten und Vergleich mit dem Schrifttum

1) Anzahl der Patienten
2) Geschlecht
3) Alter bei Beginn der Erkrankung
4) Wohnung - Milieu
5) Beruf
6) Krankheitsdauer bis zur Therapie
7) Anzahl der Herde
8) Lokalisation der Herde
9) Größe der Herde (damals und jetzt)
10) Histologie
11) Behandlung
12) Therapie-Unverträglichkeit
13) Vermerk "erscheinungsfrei" oder "abgeheilt" in den Krankenakten
14) Befund bei Kontrolluntersuchung (Rezidive und Entartungen)
15) Etagenlupus
16) Positive Eigenanamnese
17) Positive Familienanamnese
18) Letzte Thoraxaufnahme
19) Einfluß der Erkrankung auf die Psyche des Patienten
20) Besonderes Gefühl im frischen oder alten Herd
21) Selbständige Beobachtungen
22) Mit der Behandlung an der Universitäts-Hautklinik zufrieden?

III Zusammenfassung

IV Bildmaterial mit kurzer Kasuistik

V Literaturverzeichnis

Angewandte Methodik bei der Durchführung dieser Arbeit:

Gegenstand dieser Arbeit ist der Lupus vulgaris (L.v.) oder die Tuberculosis cutis luposa. Die Erkrankung ist der häufigste Vertreter des Formenkreises der Hauttuberkulose.

Meine Aufgabe war es, katamnestische Untersuchungen über L.v. und eine Nachuntersuchung am Krankengut der Tübinger Universitäts-Hautklinik (UHKl Tü) von 1948 bis 1968 zu machen und dabei insbesondere auf die Rezidivhäufigkeit zu achten.

Ich ging folgendermassen vor:
Nach dem Einlesen in die Problematik und eingehender Sichtung des neueren Schrifttums habe ich die Namen sämtlicher L.v.-Patienten der UHKl Tü von 1948 bis 1968 ermittelt, danach wurden die Poliklinik-Karten und die Krankenblätter all dieser Patienten eingesehen, um einen besseren Überblick über das Problem der Erkrankung und über Möglichkeiten der Methodik dieser Arbeit zu gewinnen.

Daraufhin wurden alle Patienten ausnahmslos angeschrieben (von vielen Patienten war schon von vornherein klar, daß sie schon längs gestorben waren) und zu einer Nachuntersuchung in die Klinik einbestellt. Für diese Nachuntersuchung wurde ein Fragenkatalog angefertigt, der sämtliche, für diese Arbeit wichtigen Fragen enthielt. Um einwandfreies und statistisch verwertbares Zahlenmaterial zu erhalten, wurden die Fragen immer so gestellt, daß sie entweder mit "ja" oder "nein", mit Zahlen, "ich weiß nicht", "keine Meinung" oder ähnliches beantwortet werden konnten. Die Antworten brauchten also nur angekreuzt zu werden. Die Lokalisation des L.v. wurde durch Gebietseinteilung der gesamten Körperoberfläche vereinfacht. Es brauchte also immer nur die Nummer des betr. Gebietes unterschieden nach rechts und links angekreuzt zu werden. Die Größe des Herdes wurde ebenfalls standardisiert und Schablonen dieser Standardgrößen angefertigt als Maß und für den Vergleich. Bei der Nachuntersuchung lagen alle Krankenakten des betr. Patienten vor, sodaß "Gedächtnislücken" der Patienten schnell behoben und auch gleich eine Kontrolle von seiten des Untersuchers betr.

der Exaktheit der Angaben gemacht werden konnte. Bei der Nachuntersuchung wurde der Patient befragt und dabei vom Untersucher der Fragenkatalog ausgefüllt. Anschließend wurde untersucht und die Befunde ebenfalls im Fragenkatalog festgehalten. Sämtliche Patienten wurden dann noch Herrn Prof.Dr.med. H.C. Friederich, in einigen Fällen seiner Vertretung, vorgestellt und die Diagnose überprüft. Zum Schluß wurden von den meisten Patienten Fotos des jetzigen Zustandes, vom ehemaligen Erkrankungsherd, des Rezidivs oder der Entartung gemacht. Behandlungsbedürftige Patienten wurden anschließend in der Poliklinik der UHKl vorgestellt.

Nach Abschluß dieser Untersuchung wurden die Angaben sämtlicher Patienten mit den Krankenakten der Tü. UHKl verglichen, sofern nötig korrigiert und vervollständigt und anschließend auf einen Verschlüsselungsbogen übertragen. Diese Daten wurden dann in der Abteilung für Dokumentation (Leitung Dr.EHLERS) der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen (Direktor Prof.Dr. L. KOSLOWSKI) - wofür ich beiden Herren sehr dankbar bin - auf Lochkarten übertragen und mit Hollerithmaschinen ausgewertet. Nach diesen Ergebnissen wurde dann eine große Anzahl von Tabellen erstellt, von welchen auch einige in dieser Arbeit erscheinen. Anschließend wurden die Tabellen, also die Ergebnisse der Nachuntersuchung am Krankengut der UHKl Tü diskutiert und mit dem Schrifttum verglichen.

Als Basis des Allgemeinen Teils wurde das von KALKOFF verfasste Kapitel der Hauttuberkulosen im Handbuch der Tuberkulose (von HEIN, KLEIN SCHMIDT, UEHLINGER und zwar Band IV: Formenkreis der extrapulmonalen haematogenen Tuberkulose, erschienen bei Thieme, Stuttgart 1964) verwandt.
Hinzu kam das gesamte einschlägige Schrifttum über die Hauttuberkulose, insbesondere den L.v., die neueren Erkenntnisse der Bakteriologie und auch der Pharmakologie.
Bei der Erarbeitung des statistischen Materials über die Tuberkulosen, insbesondere der Hauttuberkulose in Baden-Württemberg, bin ich Fräu-

lein Dipl.-Volkswirtin Paulus im Statistischen Landesamt des Landes Baden-Württemberg in Stuttgart für die Überlassung ihrer Unterlagen und die freundliche Unterstützung dankbar.

All gemeine Betrachtung des Lupusproblems

Ätiologie und Pathogenese

Seit dem Nachweis der Tuberkelbakterien (TB) im Lupusgewebe durch DEMME und DOUTRELEPONT 1883 -knapp 2 Jahre nach der Entdeckung des Mycobacteriums tuberculosis im Jahr 1882 durch ROBERT KOCH- ist die Ätiologie des Lupus vulgaris (L.v.) geklärt. Ohne TB gibt es keinen L.v. Man weiß aber heute auch, daß das bloße Vorhandensein dieses Erregers nicht in jedem Falle genügt, eine pathologische Gewebsreaktion hervorzufufen, sondern daß es zum Angehen einer Infektion daneben noch einer bestimmten Disposition des befallenen Wirtsorganismus bedarf.

Typ des Tuberkelbakterium: Es muß gesagt werden, daß der Tuberkelbakteriennachweis beim L.v., wie auch bei den anderen Hauttuberkulosen, sehr schwierig ist, weil die Haut-Tuberkulose sich ja unter einem vorhandenen Immunitätszustand entwickelt, unter dessen Einfluß die Zahl der Keime stark reduziert wird.

Aus den L.v.-Herden wurde sowohl der Typus humanus wie auch der Typus bovinus isoliert. Sie zeigen keine Unterschiede in der Virulenz. Der Prozentsatz für den Typus bovinus schwankt bei den verschiedenen Untersuchern zwischen 10 und fast 50 % und dürfte im Mittel bei etwa 20 % liegen (DIETZ, FUNK, LANGE, LEDERMANN, LÜSENBRINK). Diese unterschiedlichen Angaben sind wahrscheinlich auch regional bedingt.

Genaue und wiederholte Untersuchungen von EHRING in Westfalen in den Jahren 1952 bis 1967 ergaben, daß mehr als 1/3 (38,3 %) der Kranken ein Mycobakterium bovis aufweisen, knapp 2/3 ein Mycobacterium hominis. Dabei hat der bovine Typ nach 1962 von zunächst ca. 20 % der Fälle auf fast 50 % der Fälle zugenommen. Da Behandlungs- und Erkrankungsjahr Jahrzehnte auseinander liegen können, hat er die Bakterientypen nach dem Erkrankungsjahr aufgeteilt und dadurch auch ein anderes und besseres Bild bekommen. Bei den bis 1937 erkrankten ist der bovine Typ in 24 % der Fälle der Krankheitserreger, bei den von 1938 bis 1957

neu Erkrankten dagegen in 47 %. Nach 1958 sinkt der Anteil auf 26 % ab. Das Mycobacterium bovis ist also noch ungewöhnlich häufig gewesen und beginnt erst in den letzten beiden Jahren zurückzugehen. Dies ist auch von praktischer Bedeutung, da in seinem Krankengut diese Erreger gegen Isonazid, dem wichtigsten Tuberkulotikum häufiger vermindert sensibel war als der humane Typ. Dies begünstigt Rezidive und läßt vielleicht auch die Zahl der bovinen Krankheitsfälle langsamer absinken als die der humanen.

Unter den Neuerkrankungen nahm jedoch das Mycobacterium bovis stärker ab. Dennoch hat die Sanierung der Rindertuberculose in der Bundesrepublik (z.B. in Westfalen von knapp 40 % tuberkulin positiven Rindern im Jahr 1952 auf ca. 0,4 % im Jahre 1961 (MEMPEL, MEYN, SCHLIESSER) hier noch nicht den Rückgang des bovinen Typs erreicht, wie er z.B, bei der Lymphknoten-Tuberkulose beobachtet wurde (EHRING und PULICOTTIL). Dies liegt wohl daran, daß der L.v. meist haematogen von anderen, meist internen Tuberkulose-Herden aus entsteht. Die Infektion des Krankenkann also dem Beginn des L.v. lange voraus gehen. Außerdem wird der Beginn der Hautkrankheit wegen ihres in der Regel langsamen Verlaufs und ihrer Beschwerdelosigkeit im Frühstadium von Kranken nicht selten zu spät angenommen (EHRING).

Der Typus bovinus wurde besonders häufig in Lupusherden gefunden, die sich im Anschluß an eine Halslymphknoten-Tuberkulose (einer Etagentuberkulose i.S. GOTTRONS) als Folge einer Infektion durch Genus bakterienverseuchter roher Kuhmilch entwickelt haben.

Aus Lupusherden ein und derselben Menschen wurden sogar Tuberkelbakterien verschiedener Typen gezüchtet (FUNK).

Virulenz des Erregers:

Bei allen Formen des L.v. sind häufig atypische, bzw. in ihrem Virulenzgrad sehr stark differierende Tuberkelbakterien, sogar im gleichen Herd gefunden worden. Diese liessen sich zu etwa gleichen Teilen auf humane und bovine Typen zurückführen (FUNK, GRIFFITH, LANGE u.a.).

Nach GRIFFITH ist dies eine reversible Modifikation der Tuberkelbakterien, welche sich erst nach längerem Bestand der Lupusherde entwickelt und offenbar eine Anpassung an ein für Tuberkelbakterien ungünstiges Milieu (Licht, Temperatur) darstellt. Reinkulturen sind gegen die Einwirkung von diffusem Tageslicht sehr empfindlich (EDWARDS und DRAGSTEDT 1952). Es wären jedoch außer dieser Adaptation des Tuberkelbakteriums noch andere Wirkungsmechanismen denkbar. Zum Beispiel ein Selektionsprozess sich bildender oder bereits praeexistenter Mutanten. Nach FUNK lassen sich keine Abhängigkeiten zwischen der Virulenz des Erregers und der Schwere, resp. Prognose des L.v. erkennen. Es stünde sogar die Virulenz oft im Gegensatz zur Schwere der Krankheitserscheinungen. So spricht er vom "autochthonen Verhalten" der TB im eigengesetzlichen Krankheitsgeschehen, dessen Ablauf den Gesetzen der Pathergie unterliegen soll. Das würde bedeuten, daß der individuellen Organdisposition und Resistenz größere Bedeutung für den Krankheitsverlauf zukommen würde als der Virulenz der TB. Jedoch ist die Virulenz stets nur an Versuchstieren meßbar und deshalb dürfen Rückschlüsse auf den Menschen nur mit Vorsicht gezogen werden. TB von Lungentuberkulosen aus den verschiedenen Teilen der Welt zeigen nach BLOCH zum Teil eine erheblich veränderte Virulenz gegenüber dem Meerschweinchen, bei gleichem Schweregrad der Erkrankung.

Im übrigen ist die Entstehung tuberkuloider Strukturen nicht vom Vorhandensein lebender TB abhängig, denn es lassen sich auch mit abgetöteten Erregern dieselben Gewebsreaktionen auslösen. Man nimmt an, daß die charakteristische tuberkuloide Gewebsreaktion durch die beim Abbau der Bakterien aus deren wachsartiger Hülle frei werdenden Phtion- und Phosphatidsäuren verursacht wird. Beide Substanzen sind an der Granulombildung beteiligt, die Phtinsäure außerdem noch an der Nekrose. Die Phsphatide haben Antigeneigenschaft.

Infektion und Infektionswege:

Voraussetzung für das Angehen dieser -wie auch jeder anderen- Infektion ist das Haften und die nachfolgende Vermehrung der Bakterien im Orga-

nismus. Die TB können sowohl von außen als auch von innen in die Haut bzw. in die Schleimhaut eindringen. Jedoch entsteht der L.v. durch von außen eindringende TB nur sehr selten. Die Ansicht, wonach eine tuberkulöse Erstinfektion auch einen L.v. bedingen kann, besteht wohl nicht zu Recht. Jedoch können sich sekundär lupoide Infiltrate im Bereich des Primärherdes bilden, sie unterscheiden sich aber wegen ihrer Gutartigkeit bzw. Neigung zur Spontanheilung (KRANTZ, SCHACHEN MANN) ebenso von L.v. wie die lupoiden Infiltrate nach BCG-Impfung (KALKOFF).

Eine Ausnahme stellen die exogenen Superinfektionen dar. Auch sie können zu einem L.v., dem sog. "Inokulationslupus" führen. Beispiele sind die durch Autoinfektion bei offentuberkulösen spontan entstandenen L.v.-Herden, die Infektion des Penis bei der Beschneidung und nachfolgendem Blutaufsaugen durch einen offentuberkulösen Rabbiner, der L.v. des Ohrläppchens, durch Infektion beim Stechen eines kleinen Loches für den Ohrring, der früher zur Behandlung Lungentuberkulöser künstlich herbeigeführte L.v. [1] sowie der sog. Schlächterlupus, der als Folge einer beruflichen Infektion mit bovinen TB (JORDAN und ALI, KRÖBER) gewöhnlich anHänden und Unterarmen auftritt. Jedoch stellen Hautläsionen und durch diese bedingte Zirkulationsabwegigkeiten, resp. Gewebsschädigungen aber auch einen locus minoris resistentiae für hämatogen gestreute Erreger dar (siehe später, vergl. GOTTRON, KEIL, SZEGÖ und DOLINAY). Eine diesbezügliche Entscheidung dürfte nicht immer leicht zu treffen sein. ZSCHUNKE und IRMSCHER haben eine spezifische Entzündung der im Abflußgebiet gelegenen Lymphknoten beobachtet. Ein Superinfektionskomplex erscheint KALKOFF in diesen Fällen wahrscheinlicher als eine Reinfektion (ZSCHUNKE und IRMSCHER). Gegen die Ansicht von ZOON, wonach der Lupus in der Mehrzahl aller

---

[1] Die Vorstellung, durch Setzen eines experimentellen Impflupus die Immunstoffproduktion des Organismus anregen und den Verlauf innerer Organtuberkulosen dadurch mitigieren zu können, hat nach WAGNER der kritischen Nachprüfung nicht standgehalten (s. auch Kapital "Beziehung zur Gesamttuberkulose").

Fälle durch eigene TB verursacht wird, die durch die Nasenschleimhaut eindringen, spricht nach KALKOFF die Seltenheit offener oder fakultativ offener Visceraltuberkulosen bei Lupuskranken. Bei den zum Zerfall neigenden, bakterienreichen, perianal und in der Mundhöhle vorkommenden, manchmal leukoplakieähnlichen und dann an eine Tuberculosis cutis verrucosa erinnernden Herden (GOTTRON) dürfte es sich nach KALKOFF um Übergangs- oder Zwischenformen zur Tuberculosis miliaris ulcerosa handeln.

Weit häufiger als der Inokulationslupus sind die folgenden Infektionswege:

Allgemein: TB des humanen Typs:

TB des humanen Typs findet sich hauptsächlich im Sputum und Hustentröpfchen von Offentuberkulösen und werden so direkt von Mensch zu Mensch übertragen. Sie gelangen bei Neuinfizierten mit der Atemluft in die Lungen, wosie an der Alveolenoberfläche phagozytiert werden und in die benachbarten Gewebe und Lymphorgane gelangen. Die Primärläsionen dieser Infektionen liegen demnach fast immer in der Lunge und gelangen von dort auf dem Blut- oder Lymphweg in andere Organe wie die Haut oder auch Knochenmark, Gelenke, Lymphknoten, Nieren, Blase, Genitalorgane, Meningen, Retina u.a. Besonders bei Kindern kann es zu generalisierten, sog miliaren Streuungen kommen. Mit Ausnahme der zervicalen Lymphknoten, die direkt von außen via Tonsillen und Pharynx infiziert werden und akzidenteller Infektionen bei Verletzungen der Haut (Leichentuberkel) sind somit fast alle extrapulmonalen tuberkulösen Affektionen, die durch TB des humanen Typs hervorgerufen sind, sekundäre Metastasen p r i m ä r e r Lungentuberkulosen. Im Gegensatz dazu finden sich bovine TB in erster Linie in der Milch tuberkulöser Kühe und gelangen, wenn diese ungekocht getrunken wird, in den Verdauungstrakt, von wo sie auf dessen ganzer Länge vom Pharynx (Halsdrüsentuberkulose) bis zum Dünndarm die drainierenden Lymphknoten befallen können. Mit der zunehmenden Sanierung der Viehherden und der stets gebräuchlicher werdenden Pasteurisierung der Milch verliert diese Infektionsquelle und damit auch die bovine Infektion beim Menschen in den meisten Kulturländern heute rasch an Bedeutung. Intestinaltuberkulosen, die

durch humane TB verursacht sind, dürften in den meisten Fällen sekundäre Läsionen darstellen (Verschlucken tuberkulösen Sputums bei primärer Lungentuberkulose, hämatogene Streuung, etc (BLOCH)).

Spezielle Infektionswege:
Vorwiegend entsteht der L.v. h ä m a t o g e n (GOTTRON, PAUTIER, ZIELER u.a.). Ganz besonders trifft das für den Schleimhautlupus zu (ARNOLD, BRÜGGEMANN, EICKHOFF, ZANGE u.a.), von denen aus es zum lymphogenen "Ablegerlupus" (WIRZ) der Haut, der Nase und des Gesichtes kommen kann. Jedoch geht der L.v. der Schleimhaut demjenigen der Haut nicht immer voraus. Die Angaben schwanken zwischen 15 % und 60 %, wobei meiner Ansicht nach zu berücksichtigen ist, daß ein L.v. der Schleimhaut schlechter zu diagnostizieren ist, weil er nicht so auffällig und ohne weiteres sichtbar ist, wie ein L.v. der Haut. Er ist auch mit Hilfsmitteln, z.B. in besonders abgelegenen Nasenschleimhautgegenden schwerer zu betrachten und er hat eine andere, weniger deutliche Symptomatologie (s. Diagnose des L.v.). Der L.v. der Schleimhaut kann -im Gegensatz zur Tuberculosis miliaris ulcerosa, die sich in umgekehrter Richtung ausbreitet- auf den Rachen und dort zum Kehlkopf übergreifen. Ebenso wurde auch eine Ausbreitung von der Nasenschleimhaut auf den Tränennaseneingang und vom Rachen auf die Tuba auditiva beobachtet. Die Nebenhöhlen sollen sehr selten erkranken (KALKOFF).

Die vorwiegend hämatogene Entstehung gilt vor allem auch für den bei Kindern im Gefolge von Infektionskrankheiten, wie Masern und Scharlach, meist einzeitig in disseminierten Einzelherden auftretenden Lupus postexanthematicus. Hierbei wird vorübergehend die tuberkulöse Allergie geschwächt und dadurch eine Erregerstreuung ermöglicht.

Es entwickeln sich auch im späteren Alter Lupusherde durch Streuung auf dem Blutweg. Handelt es sich um viele Herde, so ist eine hämatogene Entstehung leicht zu erkennen. Bei einem oder wenigen Herden ist eine zuverlässige Aussage oft nicht möglich. Dies erklärt auch sicher die teilweise widersprüchlichen Angaben über das zahlenmässige Vorkommen

der verschiedenen Entstehungswege. Sich über Jahre erstreckende, wiederholte hämatogene Schübe sind beim L.v. sehr selten. Die Rezidive an Stelle operativ entfernter hämatogen entstandener Lupusherde dürften auf operativ nicht erfaßte, subkutan gelegene TB zurückzuführen sein, also örtliche Rezidive und keine neuen, gezielte Streuungen darstellen (KALKOFF).

Fast ebenso häufig wie auf dem Blutweg entsteht der L.v. aus hautnahen, sog. "chirurgischen Tuberkulosen" (der Lymphknoten, Knochen, Sehnenscheiden usw.), wobei die Tuberculosis colliquativa gewöhnlich das Bindeglied darstellt. Hierbei erfolgt die Fortleitung der Bakterien retrograd lymphogen, bzw. per continuitatem oder auch kanalikulär mit der Fistel (KALKOFF). L.v. entsteht nicht nur um fistelnde, sondem auch über geschlossenen, subkutanen Tuberkulosen. GOTTRON hat dafür den Begriff der "Etagentuberkulose" geprägt. Nach KALKOFF überwiegt die Lymphknotentuberkulose unter den zur Hauttuberkulose führenden, extrapulmonalen Tuberkulosen, denn ein Drittel bis maximal die Hälfte aller L.v.-Fälle sollen aus ihr hervorgehen. Deshalb wurde sie auch von MONCORPS als "Vorreiter des L.v." bezeichnet. Jedes 12. an Lymphknotentuberkulose leidende Kind erkrankt nach MONCORPS später -zumeist nach 3 bis 4 Jahren- an einem L.v.

Aus der Dissemination von Herden kann also auf die hämatogene und aus der Lokalisation über oder in der Nachbarschaft von subkutanen Tuberkulosen auf die Entstehung per continuitatem geschlossen werden. Jedoch schliessen sich beide in keiner Weise aus, d.h. es kommen Übergänge von der einen zur anderen Ausbreitungsart und Kombinationen beim selben Menschen vor.

Allergielage:

1906 erkannte v. PIRQUET ein Phänomen, das gleichfalls für die Tuberkuloseforschung von größter Bedeutung wurde, die tuberkulospezifische Allergie, das "Anders"-Reagieren des Körpers nach Überwindung eines tuberkulösen Primärkomplexes. Spezifische Hauttestungen mit Tuberkulin sind somit Hilfsmittel in der Diagnostik. Der Gipfel der Alt-Tuberkulinempfindlichkeit ist bei L.v. nach KALKOFF bei 10^{-6} (51, 7 %).

19,4 % weisen eine höhere (10^{-7}) und 22,7 % eine niedrigere (10^{-5}) Tuberkulinempfindlichkeit auf. Die Empfindlichkeit von Kranken mit Lupus tumidus , resp. ulcerosus sei im Vergleich zu solchen mit planen Formen etwas erhöht. Eine gleichzeitige aktive Lungentuberkulose führe zu eindeutiger Erniedrigung der Tuberkulinempfindlichkeit mit einem Gipfelpunkt von 10^{-5}. Beim L.v. bestünde gegenüber der Tuberculosis cutis colliquative hinsichtlich der quantitativen Verteilung der Tuberkulinreizschwelle ein Abfall der Empfindlichkeit. Die Tuberkulinempfindlichkeit der Patienten mit gleichzeitigem L.v. und Tuberculosis cutis colliquativa läge zwischen beiden Werten. Die Gipfelwerte der 3 Gruppen würden dagegen übereinstimmen. Deshalb wirft er die Frage auf, ob etwa gesetzmäßig mit Nekrose und Verkäsung einhergehende Formen gegenüber mehr produktiven eine niedrigere Tuberkulinempfindlichkeit aufweisen. Für den L.v. trifft das im Vergleich zum Erythema induratum Bazin zu. Ganz anders verhält sich allerdings die "produktive" Sarkoidose, die einen Gipfelpunkt bei 10^{-4} hat, der noch unter dem Mittelwert der tuberkuloseinfizierten, aber nicht tuberkulosekranken Normalbevölkerung liegt. Allgemein, z.B. auch von SCHNEIDER wird ausgesagt, daß für das Angehen eines L.v. eine bestimmte Tuberkulinallergielage die Voraussetzung ist. Das bedingt , daß der L.v. im allgemeinen durch eine endogene oder exogene R e - Infektion bedingt ist. Der Verfasser wirft hier die Frage auf, ob der L.v. nicht eine bestimmte Allergielage zur F o l g e haben könnte, sodaß also die für den L.v. charakteristische Tuberkulinempfindlichkeit von 10^{-6} nicht die Voraussetzung für das Angehen eines L.v. darstellen würde, sondern die Folge des L.v. Gemessen wurde die Tuberkulinempfindlichkeit ja immer erst nach der Erkrankung. Die Allergielage vor Ausbruch des L.v. war ja nie bekannt.

Außer der TB selbst, die noch mehr berücksichtigt und deren spezielle pathogenetische Wirkung bei L.v. noch mehr erforscht werden sollte, spielen jedoch auch noch Terrainfaktoren eine sehr wichtige Rolle. Ganz allgemein wird die Entstehung des L.v. durch besondere Kreislaufverhältnisse -Vasolabilität und Hypotonie- begünstigt (GOTTRON, HEISTERS). Das Hinzutreten akzidenteller Reize, insbesondere Kälte-

reize, verursacht eine lokale Zirkulationsstörung, meistens eine Verengung der kleinen Arteriolen -also veränderte Strömungsverhältnisse i.S. einer Verlangsamung des Blutstromes in der Endstrombahn-, was die Ansiedlung der TB ermöglicht. Bemerkenswert ist, daß nach Untersuchungen von HECHT im lupösen Gewebe meist eine Temperaturerniedrigung vorliegt (HAUSER). Der L.v. lokalisiert sich mit Vorliebe in zirkulationsgestörten kalten Hautgebieten (Nase, Wangen, Ohrrand, Handdorsum, Streckseiten der Glieder, Glutäen, usw.) . Der Verlauf hängt von dem Blutdruck, bzw. von den allgemeinen und örtlichen Kreislaufverhältnissen ab. Einer Besserung der örtlichen Durchblutung der Haut folgt eine Besserung am L.v.-Herd, doch eine völlige Heilung wird dadurch nicht erreicht.

Dieser Gefäßfaktor spielt sicher eine wesentliche Rolle, jedoch lange nicht die einzige, welche aber noch nicht weiter untersucht sind. Die Pathogenese ist also für den L.v. immer noch weitgehend unklar. Um mehr Klarheit zu verschaffen, müßten die laufenden neuen Ergebnisse in der Bakteriologie über das TB immer wieder mit der Situation beim Lupus vulgaris verglichen werden. Ein Beispiel wäre hier der "Cordfactor". [1)]
Die vorhandenen Ergebnisse reichen einfach noch nicht ganz aus, um das Eindringen und das Angehen von TB in einem solch ungünstigen Milieu (z.B. hohe Abwehrstoffkonzentration, Licht, wahrscheinlich Kälte) wie es die Haut darstellt, zu erklären

---

1) Cord-factor von Cords: serpentinenartige Verbände, ein Charakteristikum der virulenten Stämme. Avirulente Stämme lagern sich nicht parallel, sondern ungeordnet. Diese cords werden durch gewisse Petroläther oder Hexan aufgelöst, wobei die Lebensfähigkeit der Bakterien voll erhalten bleibt. Dabei geht ein Lipoid in Lösung, das BLOCH "cord-factor" genannt hat. Dieses Material wurde von ihm in Zusammenarbeit mit NOLL, LEDERER und ASSELINEAU als Glykolipid, Trehalosedimycolat, in den nächsten Jahren erkannt und dessen chemische Konstitution durch Synthese bewiesen (NOLL und Mitarbeiter 1956). Da er zunächst nur aus virulenten Mikroorganismen isoliert werden konnte, stellte BLOCH das Postulat auf, daß dem cord-factor beim Infektionsvorgang eine Rolle zukomme und daß er für die Virulenz

der TB mitverantwortlich sei. Eine große Zahl indirekter Beweise stützen die Gültigkeit dieser These, doch ließ sie sich bisher nicht endgültig beweisen, weil der cord-factor nicht antigen ist (SUTER und BLOCH 1958) und deshalb das experimentum cruris, die spezifische Neutralisierung der Aktivität durch Antiserum und damit die Aufhebung der Virulenz, nicht durchführbar ist. Die Fermenthemmung durch den cord-factor ist ähnlich wie durch virulente TB. Der Schluß liegt daher nahe, daß der cord-factor für diese Läsionen verantwortlich ist (BLOCH). Jedoch ist es auch selten eine einzige Funktion, welche die Virulenz eines Erregers charakterisiert. Das Vorhandensein von virulenzgeschwächten TB beim L.v. steht möglicherweise mit dem cord-factor in einem Zusammenhang.

Symptomatologie

Die "Lupusknötchen" oder die "Lupusflecke" sind die Primäreffloreszensen, mit denen jeder L.v. beginnt. Anatomisch stellt das Lupusknötchen ein in ein entzündliches Infiltrat eingebettete Anhäufung von gewissermassen von unten an die Epidermis gepresster (histologischer) Tuberkel (SCHNEIDER) dar. Das Lupusknötchen ist stecknadelkopf-groß, rot oder bräunlich - weil nur von einer dünnen Epidermis bedeckt- leicht transparent und wachsartig glänzend, von weicher Konsistenz und überschreitet zunächst das Hautnieveau nicht (Lupusfleck). Meist findet sich eine ganz diskrete und erst mit dem kratzenden Finger deutlich zu machende Schuppung, die sich infolge der Reizeinwirkung des kutanen Infiltrates auf die Epidermis entwickelt hat (KALKOFF).
Während sich die rote, auf Gefäßerweiterung beruhende Farbkomponente mit dem Glasspatel (Diaskopie) ausdrücken lässt, bleibt der durch das trübe Medium Epidermis durchscheinende "apfelgeleeartige", "rehbraune" oder "Kandiszuckerfarbene" Eigenton, des Granuloms bestehen. Wegen der gelben Farbe von Schuppen dürfen für die Glasspateluntersuchungen nicht die stark schuppenden Bezirke gewählt werden (KALKOFF). Weil das Knötchen durch einen schmalen, glasig aussehenden Saum unscharf von der Umgebung angesetzt ist, wurde es schon mit einem Sagokorn verglichen. Pigmentflecke dagegen grenzen in Lupusnarben schaft an die umgebende Haut ab und erscheinen infolge der oberflächlichen Lage des in der Basalzellschicht liegenden Melaninplan. Das tiefer liegende dreidimensionale Lupusknötchen dagegen wirkt plastischer (KALKOFF).

Das bei Glasspateldruck gefundene Knötchen ist jedoch noch kein erwiesenes Lupusknötchen, sondern bedeutet ein sogenanntes "lupoides Infiltrat", welches bei verschiedenen Dermatosen vorkommt (s.Kapitel Differentialdiagnose). Die Identifizierung eines solchen Infiltrates mit einem Lupusknötchen erbringt erst das "Knopfsonden" - oder "Mandrin"-Phänomen. Mit einer dünnen Knopfsonde oder einem einer Kanüle ent-

nommenen Mandrin versucht man in das Filtrat einzudringen. Die pergamentartig dünne Haut, die ein Lupusknötchen bedeckt, wird leicht durchstossen und die Sonde "fällt" vor allem wegen der Zerstörung der elastischen Fasern (SCHNEIDER) in das morsche (nekrotische) Infiltrat. Nach Herausnahme der Sonde entsteht eine leicht stehende Blutung. Andere lupoide Infiltrate zeigen dieses Phänomen nicht. Es beweist also das Vorliegen eines Lupusknötchens (WAGNER).

Klinische Sonderformen:
Die klinischen Sonderformen des Lupus der Haut und der Schleimhaut sind außerordentlich vielfältig. Da die Knötchen meist konfluieren und der Herd durch Aposition neuer Knötchen peripher fortschreitet, entwickeln sich die charakteristischen, mehr oder weniger umschriebenen rundlich ovalen, oft auch großflächigen Herde, die häufig polyzyklisch begrenzt sind (KALKOFF, SCHNEIDER). Bestehen diese Lupusflecke in ursprünglicher Größe Monate und Jahre hindurch nebeneinander, so spricht man von einer Tuberculosis luposa plana maculosa (SCHNEIDER). Wenn sich der L.v. zentral zurückbildet, was oft bis zur Narbenbildung führt -wobei die Narben, im Gegensatz zur tertiären Lues, nicht von Rezidivknötchen verschont bleiben- so entstehen kreis- oder schlangenförmige Herde (Lupus anularis, Lupus serpiginosis). Je nach dem, ob der Lupus vulgaris mehr im Niveau der Haut liegt, ob er trockener oder saftreicher, ulzeriert oder verkrustet ist und je nach Art der Schuppung spricht man von einem Lupus maculosus, tunidus, ulcerosus, crustosus, pityriasiormis, exfoliatus, psoriasiformis, rupoides (KALKOFF). Bei mehreren Herden handelt es sich um einen Lupus disseminatus. Kleine, über den Körper gestreute Einzelherde treten bei Kindern und Jugendlichen bisweilen in größerer Zahl im Anschluß an Masern, Scharlach oder Varizellen auf (Lupus disseminatus postexanthematicus).

Beim Sitz der Herde am Unterschenkel und auf dem Handrücken sind ausgeprägte Hyperkeratosen die Regel (Lupus verrucosus oder auch papillomatosus et verrucosus). Ist die Hyperkeratose bevorzugt an den Follikelmündungen eines flächenhaften Herdes zu finden, so ent-

steht insbesondere bei Randbetonung, ein dem Lupus erythematodes ähnliches Bild (Lupus erythematoides Leloir) . Insgesamt kommen auch noch Übergänge zu den einzelnen Sonderformen vor, ja sogar verschiedene Sonderformen nebeneinander, evtl. sogar im gleichen Herd.

Für diese Vielfalt der Sonderformen macht man eine unterschiedliche Reizbeantwortung verantwortlich. Also eine verschiedene Reaktion des Körpers oder auch nur des Terrains auf den Reiz. Theoretisch wäre jedoch auch möglich, daß verschiedene Varianten des Tuberkelbakteriums diese verschiedenen Erscheinungsformen bewirken. Dem Verfasser ist keine Untersuchung in dieser Hinsicht bekannt. Die Tatsache, daß beim L.v. Tuberkelbakterien von zum Teil sehr verschiedenem Virulenzgrad gefunden werden -was aber wieder höchstwahrscheinlich- jedoch nicht ausschließlich von Körperfaktoren bewirkt worden sein kann. Der Verfasser stellt daher das alleinig Verantwortlichmachen der Körperfaktoren infrage und glaubt, daß mehr oder weniger Körperfaktoren und der Tuberkelbakterienfaktor (Varianten) zusammen für das Zustandekommen dieser "Spielformen" verantwortlich ist, wobei der eine oder der andere Faktor ohne weiteres überwiegen kann (Noch mehr wird dies für das Auftreten verschiedener Arten der Haut-Tbc durch dasselbe Bakterium infrage kommen (vergl. auch Kapitel Ätiologie und Pathogenese, Allergielage)). Dies ist aber eine Hypothese, die durch die Fortschritte der Bakteriologie in Verbindung mit der Dermatologie erst bewiesen oder entkräftet werden muß.

Die klinischen Varianten des L.v. haben vornehmlich diagnostischen Wert, prognostische oder therapeutische Rückschlüsse sind daraus nicht zu ziehen (KALKOFF).

Schleimhaut: Infolge der anderen physikalischen Verhältnisse bei lupösen Veränderungen der Schleimhaut lässt sich durch Glasspateldruck kein bräunlicher Eigenton darstellen. Der L.v. der Schleimhaut ist deshalb schwerer zu diagnostizieren. Die blass-roten, grau-weißlichen oder glasig transparenten Knötchen sind etwa hirsekorn-groß, meist prominent und weich und bilden so sagoartig gekörnte Herde.

BRAUN-FALCO hat sie schon mit Froschlaich verglichen. Wird die zunächst verdickte, trüb-weißliche Oberfläche abgestossen, so liegt eine samtartige, rötliche Fläche frei, auf der sich schlaffe, kondylomatöse oder papillomatöse Granulationen entwickeln können. Sehr leicht kommt es zu Zerfallserscheinungen in Form unregelmässiger, oft multipler, meist flacher Ulcerationen mit weichem unterminierten Rändern und eitrigem Grund, der Granulationstendenz zeigt, ja sogar gelegentlich wuchert. Diese Neigung zur Geschwürsbildung ist gewebsbedingt an der Schleimhaut viel ausgesprochener als auf der Haut.

Häufigster Sitz des Schleimhautlupus ist die Nasenschleimhaut (s. Kap. Lokalisation). Hier sind die meist flachen Geschwüre oft mit gelblich-bräunlichen Krusten bedeckt. Atembehinderung, Sekretfluß und Blutungen sind nicht selten. Ist der Zerfall tiefer greifend, so kann es zur Perforation des Nasenseptums und in ganz seltenen Fällen zur Perforation des harten Gaumens kommen. Da die subjektiven Beschwerden gering sind, wird gewöhnlich die Aufmerksamkeit auf den Schleimhautprozess erst durch den mehr ins Auge fallenden, meist später entstandenen L.v. der äußeren Nase gelenkt (KALKOFF).

Deshalb wird ein Schleimhaut-Lupus ohne Mitbeteiligung der Haut auch besonders leicht übersehen und verkannt. Ein länger bestehender schwerer Nasenschleimhautlupus kann sich bereits äußerlich durch Auftreibung des Nasenrückens verraten. Die Abheilung erfolgt im Gegensatz zum L.v. der Haut auch spontan und geht fast spurlos vor sich oder führt zu grau-weißen Narben, bisweilen aber auch zu Verwachsungen und Verziehungen (KALKOFF).

Es erscheint im Hinblick auf die Verschiedenheit der Prozesse einschließlich ihrer Prognose nicht zweckmässig, den Schleimhautlupus mit der Tuberkulosis miliaris ulcerosa als "Schleimhauttuberkulose" zusammenzufassen, auch wenn die Unterscheidung manchmal schwierig ist und Übergänge vorkommen (ARNOLD).

Histologie

Das Infiltrat sitzt am häufigsten unmittelbar unter der Epidermis in der Cutis. Häufig durchsetzt es aber auch die gesamte Cutis und kann sogar manchmal bis in die Subcutis reichen. Das Infiltrat setzt sich zusammen aus Epitheloidzellen, Lymphozyten und Riesenzellen vom Langhaus-Typ. Dieses Infiltrat kann mehr umschrieben (nodös) angeordnet sein und ähnelt dann mehr den "Tuberkeln" anderer Organe. Die tuberkuloide Struktur ist aber auch bei dieser Anordnung wegen des Fehlens einer ausgesprochenen Schichtung der verschiedenen Zellarten verwischter (KALKOFF). Zentrale Verkäsungen treten nicht auf und nur gelegentlich finden sich geringgradig ausgeprägte Nekrobiosen. Die Umgebung zeigt Plasmazellen und kann einmal auch Bindegewebswucherungen aufweisen. In fast der gleichen Anzahl der Fälle ist das Infiltrat mehr flächenhafter (diffus) -SCHNEIDER erklärt das durch Zusammentreffen mehrerer Tuberkel- angeordnet, deshalb ist hier auch die Ähnlichkeit mit "Tuberkeln" viel geringer, das Strukturen mit zentralen Epitheloidzellkernen ganz zurücktreten und Nekrobiosen nicht mehr oder nur andeutungsweise vorkommen. Es gibt zwei Extreme, der sogenannte "leukämieartige L.v.", bei dem die Rundzellen das Gewebsbild beherrschen und bei dem Epitheloide nur spärlich zu finden sind und der "sarkoidartige L.v." mit fast reinen Epitheloidzelltuberkeln, während die entzündliche Komponente mehr zurücktritt (KALKOFF).

Die elastischen und kollagenen Fasern sind in den lupösen Bezirken zugrunde gegangen (Teil der Begründung des Knopfsonden-Phänomens).

An den Gefässen beobachtet man unspezifisch-entzündliche, perivaskuläre Infiltrationen, Wandverdickungen und Endothelwucherungen, besonders der Venen, die bis zur Obliteration des Lumens führen können. Die Gefäße können auch unmittelbar in den tuberkulösen Prozess mit einbezogen werden, der dann infiltrierend ihre Wand durchbrechen und in das Lumen vorzudringen vermag. Dies betrifft vor allem die Venen, während die Arterien infolge ihrer stärkeren Wandschicht länger Wider-

stand leisten (KALKOFF). An den Gefässen -sowie auch den Follikeln- entlang zieht die tuberkulöse Gewebsverdichtung weiter in die Tiefe (SCHNEIDER). Der Gefäßbefall ist jedoch nicht immer und überall gegeben. Es finden sich auch zahlreiche Abschnitte unveränderter Gefälle in einem histologischen Präparat. Sind die Lymphgefässe mitbefallen, so kanndies zur direkten, spezifisch ausgelösten Elephanthiasis Anlass geben. Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen werden zerstört. Die Epidermis wird oft sekundär verändert, meist in Form eines bisweilen "epitheliom-ähnlichen" Akanthose. Die vor allem bei der Sarkoidose in Epitheloid- und Riesenzellen beobachteten Vergrößerungen der Zellapparate (HAMPERL) sind, wenn auch nicht so zahlreich und nicht so häufig, ebenfalls nachweisbar. Sternförmige, die Elastinreaktionzeigende Einschlüsse in Riesenzellen, wie sie bei der Sarkoidose so häufig sind (KALKOFF und MACHER), wurden in Einzelfällen auch beim L.v. beobachtet (MACHER).

Der Nachweis der Tuberkelbakterien im histologischen Schnitt ist äußerst schwierig. Die Tuberkelbakterien finden sich nur sehr spärlich und vereinzelt im Gewebe (vergl. auch Kapitel Ätiologie und Pathogenese) und sind -wenn überhaupt darstellbar- vornehmlich in den Epitheloid- und Riesenzellen anzutreffen (KALKOFF).

LOKALISATION

Der L.v. kann an allen Körperstellen auftreten. Bevorzugt - nach KALKOFF in 4/5 aller Fälle- sollen das Gesicht (Nase, Wangen, Stirn, Augenlider, Lippen) und die Halsregion (Kieferwinkel-Hals-Typ), häufig auch die Ohrmuschel und Ohrläppchen befallen werden. WAGNER sagt sogar, daß 90 % der L.v.-Herde im Mittelgesicht (Nase, Wange, Oberlippe), bzw. an den Ohren lokalisiert sind. Zum einen grenzt er das Gesicht noch mehr ein und zwar in das Mittelgesicht mit Nase, Wange und Oberlippe, zum anderen fällt bei ihm der Kieferwinkel-Hals-Typ nicht mehr unter den von ihm angegebenen Prozentsatz. Die Herde am Hals, an den Kieferwinkeln und am Unterkinn entwickeln sich in der Regel im Gefolge einer colliquativen Drüsentuberkulose.
Auf dem behaarten Kopf entwickeln sich L.v.-Herde nur selten und in der Regel durch Übergreifen von der Nachbarschaft.

Die Bevorzugung des Gesichtes erklärt SCHNEIDER durch die Nachbarschaft erkrankter Schleimhäute und durch die lymphogene Ausbreitung von diesen. Andere Autoren erklären dies durch besondere Kreislaufverhältnisse. Das eine schließt das andere nicht aus. Wahrscheinlich sind es beide Faktoren.
Die Extremitäten und der Rumpf sollen also entsprechend weniger ergriffen werden. Nach WAGNER also in weniger als 10 % der Fälle, nach KALKOFF in 1/5 der Fälle. Die übereinstimmende Meinung besagt, daß die Extremitäten und die Gesässregionen häufiger als der Rumpf befallen werden. An den Gliedmassen soll ihn öfters eine Elephanthiasis begleiten. In der Genitalregion entwickeln sich L.v.-Herde nur selten.
Nach KALKOFF soll bei fast der Hälfte aller Patienten mit einem L.v. der Haut die Schleimhaut ebenfalls erkrankt sein, am häufigsten in der Nase (nach SCHNEIDER in 72 % der Fälle) und zwar vor allem das Vestibulum nasi zwischen Septum und Nasenflügel, dann das knorpelige Septum oder der vorderee Teil der unteren Muschel, sel-

tener der Nasenboden (BRAUN-FALCO). Auch in der Mundhöhle (harter und weicher Gaumen, Wangenschleimhaut, Zahnfleisch, Tonsillen, seltener die Zunge) und im Bereich von Rachen und Kehlkopf kommt der Lupus vulgaris vor. Eine Mitte 1969 von EHRING und LÜKE erschienene Arbeit bestätigt auch meine Ergebnisse, der im März1969 von mir durchgeführten Kontrolluntersuchung, daß die Lokalisation der Krankheitsherde gewechselt hat. Der Befall der äußeren Nase sowie der Nasen- Mund- und Rachenschleimhaut ist stark zurückgegangen. Die Häufigkeit von Herden am Hals ist in etwa gleich geblieben. Dagegen haben die Herde am Stamm und Extremitäten prozentual zugenommen. (siehe auch Ergebnisse)

Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

In nahezu der Hälfte aller Hauttuberkulose-Fälle handelt es sich um einen Lupus vulgaris. Nach Daten des Statistischen Landesamtes des Landes Baden-Württemberg in Stuttgart gibt es in ganz Baden-Württemberg nach dem Stand vom 31.12.1969 nur noch 208 Hauttuberkulose-Kranke, also ca. 100 Lupus-Kranke. Seit 1963 hat der Bestand der Hauttuberkulose in diesem Land laufend abgenommen, wie folgende Tabelle zeigt:

Jahr	Zahl der Haut-Tbc (absol.)	auf 100000 Einwohner
1953	999	14,6
1954	915	13,1
1955	829	11,6
1956	-	-
1967	668	9,1
1958	569	7,7
1959	514	6,8
1960	466	6,0
1961	429	5,5
1962	403	5,0
1963	367	4,5
1964	340	4,1
1965	277	3,3
1966	261	3,1
1967	203	2,4
1968	208	2,4
1969	208	2,4

Untersuchungen von EHRING und HEITE haben gezeigt, daß die Zahl der nicht gemeldeten Lupus-Kranken wahrscheinlich höher ist als die Zahl der gemeldeten. Das ist sicher richtig, wenn nicht noch zu niedrig geschätzt. Bei unserer Nachuntersuchung sahen wir alleine mindestens 30 "Rezidive", das wären schon ca. 1/3 aller Lupus-Kranken in ganz Baden-Württemberg (!). Dieser Tabelle ließe sich evtl. entnehmen, daß die Fortschritte in der Hauttuberkulose-Bekämpfung etwas stagnieren oder zumindest daß die Hauttuberkulose nicht so zurückgeht, wie man es sich gewünscht hätte. Der Stand von 2,4 Hauttuberkulösen auf 100 000 Einwohner blieb 1967, 1968 und 1969 der gleiche.

Die Zahl steht zweifellos in Abhängigkeit von dem Leistungsaufwand in den bearbeiteten Bezirken (STÜHMER), also auch insbesondere den einzelnen Ländern. In der gesamten Tuberkulose-Bekämpfung steht nach dem Stand vom 31.12.1967 das Land Baden-Württemberg mit seiner Erkrankungszahl pro Hunderttausend Einwohner nach Hessen an zweiter Stelle. Es ist also anzunehmen, daß die Zahl der Patienten mit Hauttuberkulose in anderen Ländern auch relativ höher liegt. Nach meinen Schätzungen liegt die Morbidität mindestens bei 6/100 000 Einwohnern.

Nach MARCHIONINI ist die Erkrankungsdichte auch rassischen Einflüssen und insbesondere klimatisch-atmosphärischen Einwirkungen unterworfen, die nicht nur in den verschiedenen Zonen der Erde, sondern auch bereits innerhalb bestimmter Landschaften Deutschlands zur Auswirkung gelangen (v. MALLINCKRODT-HAUPT, HALTER und RICKEN u.a.). Nach PAUTIER ist der Lupus vulgaris vorzüglich eine Krankheit feuchter, kalter, sonnen- und lichtarmer Länder, resp. Klimata. HARTUNG, JANSSON u. Mitarb. konnten anhand eines umfangreichen Materials zeigen, daß die sozial schlechter gestellte Bevölkerung nicht nur absolut, sondern auch relativ häufiger erkrankt und der Lupusbeginn bereits in ein früheres Lebensalter verschoben ist. Dies läßt sich jedoch nach KALKOFF bei einander widersprechenden Angaben nicht absolut sichern.

Ebenso bestehen bei der Altersbeziehung des Lupus vulgaris erhebliche Widersprüche. PROPPE und WAGNER glauben, eine in allen Lebensaltern gleichbleibende Wahrscheinlichkeit, an Lupus zu erkranken, nachgewiesen zu haben. Demgegenüber stehen Ergebnisse von GOTTRON, von SIMON u. CSOKA, von VOLK und von VELTMANN, MITTMANN und VOSS, die eine Erkrankungshäufigkeit im jugendlichen Alter annehmen und auch glaubhaft beweisen können. Nach ALBERT, BRANDT, MEMMESHEIMER, SCHRÖUS, STÜHMER, ZIELER u.a. sind mindestens die Hälfte, eher noch 3/5 aller Fälle, bis zum Ende des zweiten Lebensjahrzehnts erkrankt.

Insgesamt sollen Frauen fast doppelt so häufig wie Männer erkranken (ALBERT, BOTT, KRESSNER, MONCORPS, VONKENNEL u.a.). Diese stärkere Morbidität der Frau ist jedoch nach EHRING (ebenso wie nach eigenen Untersuchungen) in einem Wandel begriffen. Eine erhöhte Erkrankungsbereitschaft des weiblichen Geschlechts liegt nach dem statistischen Material des Landes Baden-Württemberg bei der pulmonalen und dem gesamten übrigen extrapulmonalen Tuberkulosen nicht vor.

Verlauf und Prognose

Beim L.v. handelt es sich um eine über Jahre und Jahrzehnte langsam fortschreitende, destruierende Krankheit, Sommerbesserungen wechseln mit Verschlechterungen in der kalten Jahreszeit ab, wobei die Winterverschlechterung gegenüber der Sommerbesserung überwiegt, sodaß im ganzen eine fortschreitende Tendenz besteht. Torpide verlaufenden Fällen, die eine Neigung zur Rückbildung besonders im Zentrum der Herde mit nur langsamen, randständigen Fortschritten erkennen lassen, stehen solchen gegenüber, bei denen eine mit Ulseration resp. Zerfall einhergehende rasche Entwicklung vorherrscht (KALKOFF) Spontalheilungen wurden noch nie beobachtet, jedoch können jahrelang fast unverändert persistierende, isolierte Herdbildungen vorkommen. Dagegen können haematogene Streuformen oder nach KRANTZ "lupusähnliches Tuberkuloid" und lupoide Infiltrate im Bereich eines Primäraffektes, sowie nach Tuberkulose-Schutzimpfung, die streng genommen nicht zum L.v. gehören, spontan abheilen.

Die Lebenserwartung ist durch den Hautprozess an sich praktisch nicht eingeschränkt, auch ist selbst bei sehr ausgedehnten Prozessen das Allgemeinbefinden kaum gestört. Die Prognose des Lupus quoad sanationen war früher recht schlecht. Zwar gelang es auch früher in vielen Fällen, vor allem bei inzipienten, umschriebenen Lupusherden, die Krankheit durch energische, lokaltherapeutische Maßnahmen zu beseitigen, in der Regel blieb jedoch insbesondere bei ausgedehnteren Krankheitsprozessen die Rezidivgefahr auch nach scheinbar klinischer Abheilung äußerst groß (WAGNER). Darüber hinaus war ein therapeutisch Effekt häufig nur unter Inkaufnahme ästhetisch sehr störender Deffektbildungen zu erzielen (FRIEDERICH, WAGNER). Durch diese kosmetische Entstellung, wie auch durch die Angst des Laien vor der Ansteckung - die noch durch die Bezeichnung Lupus ("Wolf") zusätzlich vermehrt wird- führten häufig zu einer praktischen Ausschliessung der Kranken aus der Öffentlichkeit. In den letzten beiden Jahrzehnten hat sich die Prognose für die Heilung des L.v. jedoch entscheidend gewandelt und ist heute als günstig zu bezeichnen.

Die Lupuskranken sind jedoch stärker als die übrige Bevölkerung der Gefahr der Viszeraltuberkulose (insbesondere der Lungentuberkulose) ausgesetzt, die ihre Lebenserwartung herabsetzt und deren Anteil an den Todesursachen Lupuskranker nach KALKOFF und STÜMPKE auf 37 % (davon 25 % Lungen-Tbc) zu veranschlagen ist.

Außerdem wird die Prognose Lupuskranker durch die maligne Entartung, insbesondere das Lupuscarcinom, getrübt (s. Kapitel Lupusfolgen).

Lupusfolgen

Dies ist das traurigste und zugleich das erfreulichste Kapitel. Das traurigste Kapitel wegen den entsetzlichen Folgen -seine Krankheits- oder Behandlungsfolgen- die diese Krankheit haben. Und andererseits das erfreulichste Kapitel, weil wir ein Nachlassen in der Erkrankungshäufigkeit (s.später) und den Fortschritt in der Behandlung des L.v. kennen und wir wissen, daß diese Folgen bei den jüngeren Patienten gegenüber den schon viele Jahrzehnte lang behandelten und immer wieder rezidivierenden L.v.-Fällen seltener werden (s. auch EHRING).

Da die Vorzugslokalisation des L.v. das Gesicht ist, hinterläßt der L.v. dort auch die meisten seiner Folgezustände, Zerstörungen des knorpeligen Anteils der Nase, Verziehungen der Lider (Ektropiumbildung), der Oberlippe, der Mundwinkel, des Mundes (bis zur Mikrostomie) und Ohrmuscheldeffekte sind häufige Lupusfolgen. Äußeres und inneres Auge können direkt von der Konjunktiva aus, häufig aber auch auf dem Wege über den Tränen-Nasenkanal in Mitleidenschaft gezogen werden. Beim Übergreifen lupöser Schleimhautveränderungen auf die Tuba autitiva und das Mittelohr kommen Einschränkungen des Hörvermögens vor. Narbenkontrakturen führen vornehmlich an den Händen zu funktionellen Störungen. Bei Übergreifen der Krankheit auf Sehnen und Periost, sowie durch Narbendruck und dadurch bedingte Ernährungsstörungen können ganze Phalangen abgestossen werden (Lupus mutilans). Eine Elephanthiasis entsteht durch Beteiligung der Lymphgefässe am Entzündungsprozess und zwar am häufigsten im Gefolge chronisch rezidivierender Erysipele (KALKOFF).

Carcinoma in lupo: Das Carcinom auf dem Boden eines L.v., bzw. einem röntgenbestrahlten L.v. stellt die am meisten gefürchtete Komplikation dar. 1835 beschrieb BAYER als erster das "Ca nach Lupus". Die Benennung dieser Komplikation erfolgte durch STEINHAUSEN, einem Tübinger Bruns-Schüler. Er unterschied das Lupus-Carcinom, also das Carcinom auf noch floridem Lupus, vom lupösen Narben-

Ca. Die Anzahl der Lupus-Carcinome war im Schrifttum wesentlich größer (BAYHA, NIITHACK, OLLENDORF). Nur wenige Autoren sahen in ihrem Krankengut Narbencarcinome häufiger (KEUBIBA-CHIEFF, SCHÜTZ). P. STEINHAUSER stellte 1894 fest, daß ca. 25 % der Lupus-carcinom-Patienten in einem Alter von unter 40 Jahren erkranken, also in einem Lebensalter, in dem das gewöhnliche Haut-Carcinom nicht vorkommt. Die Heilungsquote war bei einer Letalität von über 95 % eine denkbar schlechte. Es sind vorwiegend Spinaliome (HEKELE, HORNBERGER, KALKOFF, PROPPE, SCHNEIDER, SEIß u.a.) oder Basaliome (FRIEDERICH und LEHMANN, NAGEL). BAYHA betont die frappante Bösartigkeit dieser Carcinome und hält die durch den Lupus geschaffenen besonderen anatomischen Verhältnisse für die wahrscheinliche Ursache . Das Carcinom kann gegen das lockere, vom Lupus erweichte Gewebe viel leichter und schneller vordringen und somit in viel kürzerer Zeit große Ausbreitung erlangen, als es sonst der Fall ist (LANG). Die Angaben über Häufigkeit, Geschlechts-disposition gehen im Schrifttum weit auseinander. Es steht jedoch fest, daß bei Lupuskranken das Hautcarcinom häufiger und auch in einem früheren Lebensalter als bei Hautgesunden auftritt und daß noch eine Häufung nach röntgenbestrahltem L.v. besteht.

WAGNER ist der Meinung, daß mit dem L.v. bisher nicht genau bekannte Besonderheiten verknüpft sein müssen, die die Carcinom-Realisation beschleunigen, zumal das Lupus-Ca nicht nur -wenn auch häufiger (GOTTRON, KALKOFF, VASCEVICIUTE)- nach Röntgenbehandlung auftritt (MIYAHARA, PROPPE). Deshalb betrachtete GOTTRON den L.v. als eine Praecancerose. Er versteht darunter "Hautveränderungen pathologischer Art, die sicherlich kein Ca sind, die aber dem Ca vorausgehen, bzw. auf deren Boden sich mit einer gewissen Häufigkeit ein Tumor entwickelt. " Die Art des Tumors, ob Spinaliom oder Basaliom, evtl. sogar Sarkom oder Melanom ist unmaßgeblich. FISCHER glaubt, daß hier praeplastomatöse Bedingungen bestehen, die ganz allgemein die Auslösung eines bösartigen Wachstums zu fördern im Stande sind, auch wenn eine solche Entwicklung keinesfalls gesetzmässig eintrifft und eine derartige Veränderung kein obligates Vorstadium des Ca darstellt. Im Bereich einer Praecancerose besteht also

lediglich eine Gefährdung zur Krebsentwicklung, festgestellt durch Erfahrungsurteile. Für die Carcinomentstehung auf einer Praecancerose sind zusätzliche unspezifische Reize wichtig, die für sich allein keineswegs carcinogen zu sein brauchen. Jedoch in der straff atrophischen, praecancerösen Veränderung führen sie regenerativ-proliferative Reaktionen herbei.

Die Wirksamkeit dieser unspezifischen Reize hängt u.a. von der Reizdosis, der Reizdauer sowie dem Zeitpunkt der Einwirkung ab. So sind jüngere Lebensalter empfindlicher als ältere. Das stetige Wiederkehren, die unter Umständen unterschwellige Wiederholung, scheint dabei wichtiger zu sein als die Stärke der Einzelreize. Zu diesen Reizen muß besonders die wiederholte Röntgen- und Grenzstrahlen-Therapie, aber auch die manchmal durch Jahrzehnte durchgeführte, lokal stark irritierende Behandlung mit UV, Ätzsalben usw. (KALKOFF) gerechnet werden. Entscheidend ist nach BLOCH die Gesamtmenge der Strahlendosis. SCHNEIDER ist der Meinung, daß geringe Strahlenmengen für die Carcinomentwicklung ebenso wenig förderlich sind wie sehr große, da letztere zur völligen Zerstörung des Gewebes führen, während gewisse mittlere Strahlenmengen die Carcinomentwicklung begünstigen sollen. Nach Behandlung mit Grenzstrahlen treten Carcinome noch früher auf als nach Behandlung mit Röntgenstrahlen. GOTTRON hat festgestellt, daß an Stellen, wo der L.v. mit Radium anstatt mit Röntgen bestrahlt wurde, Lupus-Carcinome seltener vorkommen. Nach den Erfahrungen von Kopenhagen- die die Meinung von KALKOFF (s.oben) nicht bestätigen - führt die Finsenbestrahlung, d.h. die Verwendung von ultraviolettem Licht praktisch nie zum Carcinom. In Kopenhagen wurde der L.v. ausschließlich mit Finsen bestrahlt und nur in 0,5 % soll er durch ein Carcinom kompliziert worden sein. In der Universitäts-Hautklinik Tübingen, wo der L.v. in den vergangenen Jahrzehnten häufig mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, traten in den Jahren vor 1949 bis zu 10 % Lupus-Carcinome auf. Andere Angaben aus dem Schrifttum schwanken zwischen 1 und 5 %.

Die Entwicklung eines Ca in lupo kann sich wiederholen. Wir d das Ca

früh erfaßt und erfolgreich behandelt (z.B. in toto excidiert), so kann trotzdem an anderer Stelle oder an mehreren Stellen zugleich ein neues Ca entstehen. Es sind also echte Neubildungen und keine Rezidive. Diese Patienten erliegen dann häufig doch noch ihrem Ca, wenn z.B. eine ungünstige Lokalisation für eine radikale Therapie besteht, wenn frühzeitig Metastasen entstehen oder wenn eine Strahlenunempfindlichkeit durch vorausgegangene Behandlung vorliegt. Es kommt aber auch häufig zu echten Rezidiven, die oftmals bösartiger sind als der Primärtumor. Die Prognose eines Ca in lupo ist deshalb immer sehr zurückhaltend zu stellen.

Nicht immer muß ein Spinaliom entstehen, es kann ebenso zu Basaliomen, metatypischen Epitheliomen und in seltenen Fällen zu Sarkomen kommen. Auf röntgenbestrahltem L.v. finden sich im wesentlichen schmalzapfig wachsende Basaliome. Sie sind darüber hinaus und zwar infolge der Röntgeneinwirkung, in der weit überwiegenden Mehrzahl zellulär verwildert, d.h. entartet, woraus verständlich wird, daß man derartige Basaliome auf röntgenbestrahltem L.v. häufig als Carcinome anspricht und nicht als entartete Basaliome, d.h. als Basalzell-Carcinome, was sie jedoch vielfach sind (GOTTRON). Die weitere Folge kann eine maligne Entartung einer bis dahin gutartigen Neubildung sein, wobei Zellpolymorphie atypische Mitosen, Bildung von Hornzellen und autonomes Wachstum die Entwicklung bestimmen. Das verhornende Basalzell-Ca ist ein Koriumtumor im Gegensatz zum verhornenden Plattenepithel-Carcinom. Es besteht keine Beziehung zum Epidermis-Band und randwärts ist, zumindest bezirksweise, die Palisadenstellung der Zylinderzellschicht zu erfassen. Auf Röntgenstrahlen sprechen sie nur schlecht an (aus Diss. SCHIMMANG).

Sarkome auf röntgenbestrahltem L.v. kommen glücklicherweise relativ selten vor (SCHÜRER, WALDHEIM). Sarkom und Carcinom kommen nicht selten nebeneinander vor (HORNBERGER, KALKOFF, SCHNEIDER). Die Sarkomentwicklung dauert meist länger, sie entstehe also später und vor allem auch nach Verabfolgung wesentlich höherer Strahlen-

dosen. Ja, man muß sich in einigen Fällen direkt die Frage vorlegen, ob das Lupus-Sarkom nicht überhaupt als Folge der Röntgenbestrahlung eines Lupus-Carcinoms anzusehen ist. Bei der größeren Strahlenempfindlichkeit des epithelialen Gewebes entwickelt sich im allgemeinen das Ca zuerst und viel später durch Kumulation wesentlich zahlreicherer Strahlenengramme aus dem weniger empfindlichen mesenchymalen Gewebe des Sarkoms (SCHNEIDER). Jedoch muß man sich hierbei auch fragen, ob es sich wirklich um echte Sarkome handelt und nicht um entdifferenzierte Carcinome (KALKOFF). Wenn beide Arten in einem Tumor vorhanden sind, so spricht man von einem Kollisionstumor. Die "Inkubationszeit" liegt nach dem Schrifttum bei ca. 30 Jahren. Sie richtet sich nach dem Erkrankungs- und nach dem Bestrahlungsbeginn. Das bedeutet, daß auch heute noch mit dem Auftreten dieser Fälle zu rechnen ist.

Da oft sehr große Bestrahlungsdosen in der Lupusbehandlung zur Anwendung kamen, mußte man auch mit einer Schädigung der unter der Haut liegenden drüsigen Organe (Speichel-, Tränen- und Schilddrüse) rechnen (GOSSLAR, SCHNEIDER und UNDEUTSCH). So konnten SCHNEIDER, GOSSLAR und UNDEUTSCH über das Vorkommen eines malignen Onkocytoms -also der malignen Entartung der Ohrspeicheldrüse- berichten.

Das Lupus-Carcinom und das Sarkom metastasieren ungefähr in der gleichen Größenordnung wie das Spinaliom und zwar in 20 bis 30 % der Fälle (GRIGULL, KORTING, SCHNEIDER, VASCEVICIUTE).

Vor allem wegen der ungünstigen Prognose der Lupus-Carcinome ist eine frühzeitige Erfassung und Behandlung unbedingt notwendig. Strahlentherapeutisch lassen sie sich nur sehr schlecht beeinflussen (Narben Röntgenschädigung, Haut dicht auf den Schädelknochen). Erfolge sind nach FRIEDERICH und HENKE nicht nur mit höchst möglicher Dosierung, sondern -wenn überhaupt- nur mit besonders vorsichtiger Fraktionierung und ausgesuchten Strahlenqualitäten zu erreichen. Am sichersten scheintdie totale, weit im Gesunden -ohne Rücksicht auf die spätere Deckung und Heilung- vorgenommene Extirpation zu sein. Nicht das

geringste Verdächtige darf hierbei zurückbleiben (BAYHA, FRIEDERICH, KRIEGER, OLLENDORF, WOLLSEIFFEN). KRIEGER empfiehlt noch besonders die von ihm benannte "en bloc" - Operation (die gleichzeitige Entfernung der praecancerösen Umgebung), welcher auch FRIEDERICH voll zustimmt. Selbstverständlich bedarf die Excision im Gesunden einer histologischen Kontrolle. Zur Deckung des Deffektes dient in der Tübinger Universitäts-Hautklinik meist die Freihaut-Transplantation mit dem WOLFF-E-KRAUSE-Lappen. Ein gut vaskularisiertes, infektionsfreies und bluttrockenes Wundgebiet ist die Voraussetzung für ein gutes Einheilen (FRIEDERICH und HAAS). Schon deshalb ist die Excision weit im Gesunden notwendig. Als Oberflächen-Antibiotikum zur Bekämpfung einer Superinfektion wird vor allem Nebacetin-Spray verwandt. KRIEGER und VASCEVICIUTE wie auch andere Autoren beobachteten bei der Curretage des carcinomatösen Gewebes mit nachfolgender Chlor-Zink-Ätzung und anschließender Röntgenbestrahlung eine erhebliche Rezidivquote. Diese Behandlung ist nicht gerechtfertigt, zumal sie auch das Narbengewebe vermehrt und wahrscheinlich dabei eine größere Metastasierungsgefahr besteht.

SCHMID weist darauf hin, daß bei der Behandlung des Lupus-Carcinoms ein radikales Verfahren recht aussichtsreich ist. FRIEDERICH konnte dem nach den Erfahrungen an der Tübinger Universitäts-Hautklinik voll zustimmen. Die Gefahr der Metastasierung ist offensichtlich gering. Um die Carcinom-Therapie mit einer sinnvollen Carcinom-Prophylaxe zu verbinden, muß der Tumor weit im Gesunden entfernt werden, mit ihm alle erkrankten und vernarbten Gewebszonen und anschließend der entstandene Effekt durch gesunde Haut gedeckt werden.

Differentialdiagnose

Die Diagnose des L.v. kann leicht, aber auch schwierig sein. Infolge der Vielfalt der klinischen Sonderformen wächst die Zahl der Hauterkrankungen die für die Differentialdiagnose infrage kommen. Die Abgrenzung eines beginnenden L.v. im Gesicht gegenüber der Acne vulgaris, kleinen Angiomen, Lymphozytomen, einer Rosacea, einer Granulosis rubra nasi ergibt sich aus entsprechenden klinischen Überlegungen und unter zuhilfenahme der allgemeinen Erkennungsverfahren einer Hauttuberkulose (Tuberkulinprüfungen, Gewebsbild, usw.) (SCHNEIDER). Grössere Herde werden oft mit einer Tertiärsyphilis verwechselt, weshalb nie auf die Anstellung einer Wassermann-Reaktion verzichtet werden könnte. Tubero-ulseroserpinginöse Spätsyphilide breiten sich schneller aus und führen in kürzerer Zeit zu Deffekten (KALKOFF). Ganz wichtig ist, daß im Gegensatz zum L.v. die Spätsyphilis ihre Narben verschont. Die Ulserationen der Lues sind meist tiefer, oft von nierenförmiger Gestalt, haben steile, ausgestanzte Ränder und einen eitrigen, nur bei stärkerer Irritation blutenden Grund. Das langsam entstehende lupöse Ulcus ist dagegen in der Regel flach und hat einen schlaff granulierenden, leicht blutenden Geschwürsgrund. Die Lues führt zu Zerstörungen des knöchernen und nur ausnahmsweise des knorpeligen Anteils der Nase. So kommt es bei der Lues zur Sattelnase im Gegensatz zur Lorgnettennase des L.v. Aufgrund nur histologischer Kriterien kann es schwierig sein, einen L.v. von der Spätsyphilis zu unterscheiden. Seroreaktionen und Nelson-Test können ebenfalls in Anbetracht gelegentlicher Kombinationen von Haut-Tbc und Lues im Stich lassen (KALKOFF) Das schnelle Ansprechen von Erscheinungen der Spätsyphilis auf eine antiluische Behandlung (Penicillin, Jod) kann schließlich für fragliche Fälle diagnostisch herangezogen werden (KALKOFF, FRÜHWALD und HÖFER, KRÜGER und LUCIUS).

Neben der Syphilis sind noch die anderen chronischen Granulomatosen (Sarkoidose, tiefe Mykosen (insbesondere die Sportrichose) Lepra, usw.) auszuschließen. Die Unterscheidung des sarkoidartigen L.v.

von der Sarkoidose kann u.U. recht schwierig sein. Die stärker schuppende Spielart des L.v.-erythematoides ist häufig nicht einfach vom Lupus erythematodes zu differenzieren. Auch in diesen Fällen ist das diaskopisch nachzuweisende Lupusknötchen das wesentlichste differentialdiagnostische Kriterium. Außerdem besitzt der Lupus erythematodes chronicus wegen der stärkeren Hyperkeratose eine "reibeisenartige" Oberfläche. Seine Sommerverschlechterung durch die Einwirkung der Sonne, die oft akrozyanotische Hände und das unberechenbare auf und ab erleichtern jedoch die Differentialdiagnose. Während typische Hautherde des Morbus Besnier - Boeck - Schaumann (Sarkoidose) wegen der größeren Zahl der Einzelherde, ihrer oft anulären Form, geringeren entzündlichen Erscheinungen und manchmal blau-roten "pernioartigen" Farbe leicht abzugrenzen sind, -vor allem, wenn weitere Organmanifestationen bestehen - gibt es nach KALKOFF zweifellos Fälle, bei denen weder klinische oder histologische Befunde noch die Tuberkulin-Reizschwelle eine einwandfreie Abgrenzung gestatten. KALKOFF deutet derartige "Zwischenformen" als fliessenden Übergang vom Morbus Besnier - Boeck -Schaumann zur banalen Tuberkulose.

Weiterhin können die meist sehr succulenten Lupusherde an dem Ohrläppchen mit leukämischen Infiltraten und Lymphozytomen verwechselt werden. Bei diesen, wie auch beim Morbus Boeck finden sich mit dem Glasspatel nachweisbare apfelgeleefarbene Infiltrate. Ein wichtiger Hinweis für L.v. ist dann nach SCHNEIDER die Polyzyklische Begrenzung. Die Abtrennung des L.v. verrucosus von der Tuberkulosis verrucosa, wie auch insgesamt die Abgrenzung des L.v. gegenüber anderen Hauttuberkuloseformen ist mehr von akademischem Interesse, da die Therapie der Hauttuberkulose die gleiche ist.

Auch gegenüber den lupusähnlichen BCG-Impfreaktionen und dem sog. Schwimmbadinfektionen ist der L.v. abzugrenzen. Restinfiltrate unter der Therapie sind ebenso von Pigmentflecken zu trennen (KALKOFF). Nach MACHER können auch Fremdkörpergranulome zu Verwechslungen führen. Kleine lupöse Infiltrate können auch an ein Basaliom erinnern,

jedoch ist die Eigenfarbe des letzteren grau-weißlich anstatt gelb-braun. Carcinomatöse Wucherungen und Ulserationen zeigen gewöhnlich eine derbere Konsistenz als der Lupus. Differentialdiagnostisch hilft hierbei das histologische Bild weiter.

Lupus vulgaris und Gesamttuberkulose

Die Angaben über die Häufigkeit spezifischer Lungenveränderungen beim Lupus vulgaris divergieren bei den einzelnen Untersuchern infolge Verschiedenheit in der Bewertung, Untersuchungstechnik und Beobachtungsspann sowie der Auswahl des Krankengutes nicht unerheblich.
Nach KALKOFF können als Durchschnittszahlen in unseren Breiten aufgrund eines Momentbildes, resp. Querschnitts des Krankheitsgeschehens die folgenden Werte festgehalten werden: in 60 bis 80 % sind röntgenologisch nachweisbare ,spezifische Veränderungen in den Lungen vorhanden, wobei es sich in der Mehrzahl -vergleichbar den Verhältnissen bei Hautgesunden- um alte, abgelaufene Prozesse, wie Kalkherde, Schwartenbildungen und dergl., handelt. Im Gegensatz zur hautgesunden Bevölkerung erweisen sich jedoch 20 bis 25 % als manifeste Lungentuberkulose, wobei 5 bis 10 % als aktiv zu gelten haben (KALKOFF).

Eine weit höhere Beteiligung an manifester Lungentuberkulose wird vielfach dem Schleimhautlupus zuerkannt, dementsprechend wird die Prognose auch relativ ungünstig gestellt (KÜNZEL). Diese Angaben führen KALKOFF und ZANGE darauf zurück, daß die betreffenden Autoren den Schleimhautlupus und die prognostisch ganz anders zu bewertende Tuberculosis miliaris ulcerosa ("Schleimhauttuberkulose" des otologischen Schrifttums) nicht auseinander halten.

Während diese Morbiditätszahlen beim Vergleich der Lupuskranken mit den Tuberkulosekranken der Gesamtbevölkerung niedrig erscheinen, sind sie jedoch als hoch zu betrachten, wenn die entsprechenden Verhältnisse bei den tuberkulose-infizierten, d.h. praktisch bei der Gesamtbevölkerung abzüglich der Kinder, zum Vergleich herangezogen werden. Es weisen nämlich die Lupuskranken etwa 10 Mal häufiger eine Lungen-Tuberkulose auf, als die tuberkuloseinfizierte Gesamtbevölkerung (KALKOFF).
Die Lungentuberkulose-Sterblichkeit Lupuskranker ist 6-7 Mal größer

als die der Normalbevölkerung und beträgt bei einer Beobachtungszeit von 8 bis 10 Jahren etwa 4 % (KALKOFF). Der Anteil der Lungentuberkulose unter den Todesursachen liegt dem gegenüber bei 25 % (KALKOFF).

Die Vergleichszahlen von WEGEMER bei anderen extrapulmonalen Tuberkulosen (insgesamt 62 % spezifische intrapulmonale Veränderungen, davon 7,5 % aktive Lungentuberkulosen) zeigen, daß der Hauttuberkulose im Hinblick auf Vorkommen und Schweregrad spezifischer Lungenveränderungen keine Sonderstellung zukommt.

Obwohl somit Lupuskranke häufiger an Lungentuberkulose erkranken als die übrige Bevölkerung und diese einen hohen Anteil unter den Todesursachen einnimmt, erscheine nach KALKOFF die Prognose der Lungentuberkulose -darin würden die meisten Autoren übereinstimmen- doch etwas günstiger. Dafür spräche das Zurücktreten aktiver zugunsten inaktiver Lungenprozesse beim Lupuskranken im Vergleich zu Hautgesunden, das bei Gegenüberstellung nur der Lungentuberkulösen innerhalb beider Vergleichsgruppen besonders deutlich würde.

Während Frauen häufiger an Lupus vulgaris erkranken wie die Männer (s. auch Kapitel Häufigkeit des L.v.), ist die prozentuale Beteiligung an der aktiven Lungentuberkulose -ebenso wie bei der Gesamtbevölkerung- gegensätzlich (HENNEMANN). Diesem Verhältnis entspricht eine höhere Lungentuberkulose-Sterblichkeit männlicher Lupuskranker (BRUUSGAARD, KALKOFF). Das Todesalter der an Lungentuberkulose verstorbenen Lupuspatienten liegt im Durchschnitt zwischen dem 30. und 45. Lebensjahr, wobei der Sterblichkeitsgipfel der männlichen Kranken zeitlich vor dem der Frauen liegt (SCHONEBOOM, KALKOFF).

Mit diesem Problem der Beziehung von Lungen- und Hauttuberkulosen sind nach KALKOFF einige, für die ärztliche Praxis wichtigen Fragen, eng gekoppelt. Z.B. die Frage, ob als Folge der Abheilung eines L.v. die Gefahr der Entwicklung, resp. Verschlechterung einer Lungentu-

berkulose besteht und ob es daher zu verantworten ist, einen L.v. radikal zu entfernen. Ferner auch die Frage, ob eine durch Impfung mit virulenten Tuberkelbakterien angelegte Hauttuberkulose (Methode BÖHME, KUTSCHERA-AICHBERGEN) aktiv den Verlauf einer bestehenden Lungentuberkulose zu beeinflussen vermag.

KALKOFF schreibt: "Einzelbeobachtungen überraschender Besserungen schwerer Lungen- und Kehlkopf-Tuberkulosen nach spontaner Entwicklung eines L.v. oder einer Tuberculosis cutis verrucosa und der günstigere Verlauf von Lungentuberkulosen bei Lupuskranken haben zu der allerdings durch keinerlei serologischen Befunde fundierten Ansicht geführt, daß gerade Tuberkuloseherde der Haut es sind, die Immunstoffe bilden. Ein etwaiger immunisatorischer Effekt von L.v.-Herden könnte aber gar nicht an Besonderheiten nur des Hautorgans gebunden sein, da die Lungenbeteiligung bei anderen extrapulmonalen Tuberkulosen weitgehend den Verhältnissen bei der Haut-Tuberkulose entspricht." Dieser Vorstellung durch das Setzen eines experimentellen Impflupus die Immunstoffproduktion des Organismus anregen und den Verlauf innerer Organtuberkulosen dadurch mitigieren zu können, widerspricht WAGNER. Sie habe der kritischen Nachprüfung nicht standgehalten.

Nach KALKOFF machte etwa die Hälfte aller Lupuspatienten eine Lymphknoten-Tuberkulose durch. Diese betrifft hauptsächlich die Hals- und Kieferwinkel-, seltener die achsillaren und inguinalen Lymphknoten. Die Häufigkeit der Knochen-Tuberkulose, zumeist der oberen Extremitäten, wird von WITH mit durchschnittlich 8 % angegeben. Im Schrifttum schwanken die Zahlen zwischen 4 und 13 %, wobei auch der Spondylotis tuberculosa einige Bedeutung zukommt. Seltener ist die Gelenk-Tuberkulose (Ellenbogen- und Handgelenk, Hüfte), deren Frequenz um 4 % liegt, ferner die Schleimbeutel-, Sehnenscheiden- und schließlich die Urogenital-Tuberkulose (Epididymitis tuberculosa). Diese sind jedoch durchaus nicht immer Ausgangspunkt des L.v., sondern oft eine dem L.v. gleichzustellende Metastase, die entweder in derselben oder einer anderen Streuphase

entstanden ist (KALKOFF).

Die als Teilerscheinung des früher als "Skrofulose" bezeichneten Krankheitszustandes, besonders im Kindesalter häufig durchlaufende Lymphknoten-Tuberkulose mit anschließender Tuberculosis cutis colliquativa deutet nach KALKOFF einerseits auf die mittelbare Bedeutung der Fütterungs-Tuberkulose für zahlreiche Fälle für L.v. hin, sei zugleich aber auch ein Hinweis auf konstitutionelle Eigentümlichkeiten (exudativ-lymphatische Diathese) der Lupuskranken.

Das Zusammentreffen von L.v. und Augentuberkulose ist ebenfalls recht häufig. Von SPEKTOR wurde sogar bei 88 % der Lupuskranken eine Beteiligung vorwiegend an der Binde-und Hornhaut des Auges angenommen. ROHRSCHNEIDER stellte unter den westfälischen Lupuskranken der Heilstätte "Haus Hornheide" in 23 % Aderhautherde fest, die -da sie sich auch bei anderen Erkrankungen finden- aber nicht immer als streng spezifisch anzusehen sind. Hornhautveränderungen wurden bei 33 % der Lupuskranken - in 25 % unter dem Bilde der Keratitis parenchymatosa tuberculosa- festgestellt. In 12 % war eine sekundäre, von Lupuserscheinungen der Augenlider ausgehende Hautbeteiligung nicht auszuschliessen, die übrigen Fälle stellten jedoch selbständige, von ROHRSCHNEIDER dem Formenkreis der Skrofulose zugerechnete Augenveränderungen dar. Da bei keiner anderen Tuberkulose so häufig die Hornhaut in der beschriebenen Form erkrankt, nimmt ROHRSCHNEIDER sowohl für den L.v. als auch für die Augenmanifestatio eine gemeinsame konstitutionelle Wurzel an.

Eine Kombination des L.v. mit den bis jetzt beschriebenen, nach WITH sog. "chirurgischen Tuberkulosen" besteht demnach ziemlich oft. Das gleichzeitige Vorkommen eines Lichen scrofulosorum, von papulonekrotischen Tuberkuliden oder einem Erythema induratum Bazin ist dagegen bei Lupuskranken nicht allzu häufig.

Therapie

KALKOFF hat die Entwicklung der Lupusbehandlung, die für die Hauttuberkulose allgemein repräsentativ ist, in 3 große Abschnitte eingeteilt:

1. die Phase vor Einführung der Vitamin- resp. Chemotherapie
2. die Vitamin D- und Contebentherapie
3. die Einbeziehung des INH in die Lupusbehandlung

Die erste Phase umfaßt indirekt wirkende auf Steigerung der allgemeinen oder lokalen Abwehrkraft des Organismus gerichtete Maßnahmen, wie klimatherapeutische Kuren unter Ausnutzung des natürlichen Sonnenlichtes, wie auch die künstliche UV-Bestrahlung, deren Heilwirkungen durch die Dänen NIELS FINSEN entdeckt wurde. Ferner auch die Lokalbehandlung , mit der von FINSEN entwickelten und später von LOMHOLT verbesserten UV-Kohlenbogenlampe. Sie revolutionierte seinerzeit die Lupusbehandlung (KALKOFF). Ein weiterer UV-Strahler ist die von KROHMAYER konstruierte Quarzlampe, mit der kleinere Einzelherde unter Kontaktkompression bestrahlt werdenkönnen. Bei ihr spielt -wegen der geringen Eindringtiefe des UV- wahrscheinlich weniger eine direkte Einflußnahme auf die TB eine Rolle als vielmehr -ähnlich wie bei der Klimatherapie- eine auf Training der Gefäßfunktion, Behebung von Durchblutungsstörungen, Aktivierung torpider Entzündungsvorgänge hinauslaufende und damit im wesentlichen das Terrain betreffende Wirkung (KALKOFF). Schließlich soll noch durch kräftige Ernährung, die gewürz- und kochsalzarme Kost [1] nach GERSON oder SAUERBRUCH - HERRMANNSDORFER durch Tuberkulinkuren und örtliche Einreibungen von Ektebin meist mit anschließender Bestrahlung mit der KROHMAYER'schen Quarlampe

1) Der Kochsalzentzug soll die Remineralisationsvorgäng beeinflussen, die regulativ auf die peripheren Gefäße wirken, besonders auf die das Lupusknötchen versorgenden Kapillaren und feinen Gefäße. Nach BRAUN-FALCO läßt sich der L.v. rein diätetisch bei konsequentem Vorgehen durchschnittlich etwa 1 Jahr zurückbilden.

die Wiederstandskraft gegenüber den TB erhöht werden. Diese Methoden sind auch heute noch nicht bedeutungsos geworden (KALKOFF). Nach KALKOFF gestatten sie Tuberkulostatica (s. INH-Therapie) einzusparen und die Infektion noch wirksamer zu bekämpfen. Jedoch sind vor deren Anwendung die Wirkungsmechanismen der Haupttherapeutika und der Nebentherapeutika genau zu prüfen und ihre Wirkungen zu vergleichen (s. INH-Therapie).

Weitere Maßnahmen sind noch die CO_2-Vereisung, die Pyrogallusätzung und die Röntgenbestrahlung. Zu häufige, hohe Röntgendosen und zu intensive Pyrogallusätzungen haben erhebliche Defektbildungen zur Folge und sind daher gegen das Idealziel in der Therapie des L.v., nämlich zur Ausheilung der Krankheit ohne kosmetische Beeinträchtigung des Patienten. Ein weiterer sehr entscheidender Grund für die Ablehnung der Röntgentherapie ist die Häufigkeit der Karzinomentstehung auf röntgenbestrahltem L.v. Diese Tatsache geht eindeutig aus Untersuchungen am Krankengut der Tübinger Universitäts-Hautklinik von HORNBERGER, SCHNEIDER, VASCEVICIUTE hervor und wird auch von vielen namhaften Fachvertretern der Dermatologie bestätigt (BEUTNAGEL, CHARPY, DOWLING, GOTTRON, HEKELE, KALKOFF, RIEHL, SCHNEIDER, SEYSS u.a.).

Als letzte Therapieart dieser ersten Phase wäre noch die chirurgische Therapie zu nennen. Sie hat sich mehr oder weniger in allen Phasen gehalten. Auf sie soll ganz am Schluß dieses Kapitels eingegangen werden.

Vitamin D: Der Behandlungserfolg muß durch folgende Kriterien charakterisiert werden:
1. muß eine klinische Erscheinungsfreiheit gegeben sein. Diese genügt jedoch nicht, sondern es muß
2. auch eine histologische Abheilung stattgefunden haben.
3. dürfen keine Erreger mehr aus dem "abgeheilten" Herd zu isolieren sein, der TB-Befund muß also negativ ausfallen. Als letztes und

4. muß noch Rezidivfreiheit erzielt werden (vergl. Besonderer Teil). Die Behandlungsergebnisse bei der Vitamin-D-Therapie lassen sich nur schwer miteinander vergleichen, weil die verschiedenen Autoren verschiedene Behandlungsmethoden anwandten. Weil sich das INH so gut bewährt hat und deshalb eine reine Vitamin-D-Therapie nicht mehr durchgeführt wird, kann die Heilungsquote auch nicht mehr exakt festgelegt werden (KALKOFF). Immerhin existieren ausgedehnte Untersuchungen aus den Jahren 1945 bis 1952 (BRAUN, BURDA, CHARPY, GERTLER, GOTTRON und BEUTNAGEL, KIMMIG, LOMHOLT, MARCUSSEN und NIELSEN, RUITER und GROEN, SCHREUS), die den Schluß erlauben, daß unter alleiniger Vitamin-D-Therapie in 30 bis 80 % Symptomfreiheit zu erzielen ist (KALKOFF). Voraussetzung für ein befriedigendes Resultat ist eine sorgfältige, mindestens zweijährige, möglichst ununterbrochene Behandlung. Die durchschnittlichen Dauerheilungen bei ausschließlicher Vitamin-D-Behandlung dürfen zwischen 10 und 50 % liegen (KALKOFF).

Beobachtungen von GOKINAEVA, JENSEN, MORÉ, PROSSER und VOSICKY, RIEHL, RUSSEL, WORINGER und MACHURET haben gezeigt, daß auch Vitamin-D-Injektionen in dem Herd zu Erscheinungsfreiheit führen können. Nach KALKOFF besteht histologisch kein prinzipieller Unterschied zwischen therapiebedingter Heilung und zumeist partiell vorkommenden Rückbildungsvorgängen des L.v. Die therapiebedingte Rückbildung sei lediglich zeitlich gerafft und gleichmäßiger im gesamten Herdbereich ausgeprägt.

Vitamin D kann kontinuierlich und durch diskontinuierlich als "Stoßdosierung" im Abstand von mehreren Tagen oder 1 bis 2 Wochen verabfolgt werden. Zumeist wird die diskontinuierliche Behandlung mit 15 - 20 mg/Woche durchgeführt. KALKOFF bevorzugt -unter sorgfältiger Beobachung- eine etwas höhere Anfangsdosierung von 3 x 10 mg/Woche, um nach 4 - 8 Wochen -je nach Verträglichkeit- als Dauerbehandlung auf 20 mg/Woche bis zur Erscheinungsfreiheit herunterzugehen. Es ist nach KALKOFF möglich, mit einer zwischen 7 und 45 mg/Woche schwankenden, bis zu 2 Jahren durchzuführenden Vitamin-D-Zufuhr, rund 80 %

der Lupuskranken erscheinungsfrei zu bekommen.

Die Nebenwirkungen unterteilt KALKOFF folgendermassen in:
1. ohne Zusammenhang mit der Tuberkulose auftretende vegetative und funktionelle Störungen, organische Schäden, besonders der Nieren und Störungen des Mineralstoffwechsels und
2. die Aktivierung tuberkulöser Herde (BRAUN-FALCO, FRÖHLICH, GERTLER, LOMHOLT, NEKAM, PROSSER und VOSICKY, RIEHL und KÖPF, STURM). bzw. die noch nicht vollends geklärte (RIHEL) Entwicklung von Tuberkuliden (BOHNSTEDT und PRINZ, BRAUN, DOWLING, GAUVAIN und Mitarbeiter, GERTLER, GRÜNHAGEN, HERZBERG, LENGGENHAGER, LÖHE, PROSSER und VOSICKY, RIEHL, STURM, WIEDEMANN, ZELLER) (s. INH-Therapie). Diese Beobachtungen schliessen nach KALKOFF jedoch nicht aus, daß mit niedrigen Vitamin-D-Dosen möglicherweise auch Besserungen von Lungentuberkulosen zu erzielen sind (GERTLER, HEILMEYER).

Conteben: KALKOFF und MONCORPS haben 1947 als erste die Wirksamkeit des Contebens, dem wirksamsten Thiosemicarbazon, bei der menschlichen Tuberkulose und zwar beim L.v. beobachtet. Noch im selben Jahr wurde dann erstmals von KALKOFF die Möglichkeit eines indirekten, nicht nur direkt gegen die TB gerichteten, Mechanismus diskutiert. Jedoch erwies sich das Conteben nur bei Tuberculosis miliaris ulcerosa dem Vitamin D als gleichwertig, vielleicht sogar überlegen (KALKOFF), sodaß dem Vitamin D wegen seiner höheren Erfolgsquote und seiner besseren Verträglichkeit der Vorzug gegeben wurde. Durch reine Conteben-Therapie wurden endgültige Ausheilungen erzielt. Es wird in einer Dosierung von 1 - 3 Mal täglich 0,05 g für die Dauer von 12 Monaten verabfolgt. Erste Rückbildungserscheinungen pflegen nach 10 - 12 g deutlich zu werden. Die zu verabfolgende Gesamtmenge liegtbei 40 bis 70 g. Die Nebenwirkungen entsprechen etwa denen der Vitamin-D-Therapie (WAGNER).

ACTH und Cortison: Da Conteben wahrscheinlich auch indirekt über eine Änderung vegetativer Dysregulationen (GEHRELS, HEITE und Mitarbeiter, KALKOFF) wirkt, war es naheliegend, diese von HEILMEYER und sei-

nen Mitarbeitern als cortisonähnlich gedeutete Wirkungskomponente zu studieren. Daher wandte man ACTH und Cortison beim L.v. an. Es war möglich, den L.v. dieser Therapie zu heilen (KALKOFF 1952). Ein Freiwerden von Bakterien aus den Herden nach Beseitigung des Granulationsgewebes aufgrund tierexperimenteller Erfahrungen schien durchaus möglich (KALKOFF). Diese Gefahr sei aber nicht so hoch einzuschätzen, da die TB in tuberkulösen Hautherden nicht zahlreich und weniger virulent seien. Jedoch müsse man das Risiko einer Propagierung von TB durch Cortison bei den guten Behandlungsergebnissen mit INH nicht eingehen. Beim Versagen der INH-Therapie haben HURIEZ, DESMONS und Mitarbeiter zusätzlich mit Erfolg Cortison angewandt (s. INH-Therapie). Nach KALKOFF ist eine beschränkte Indikation für ACTH, bzw. Cortisonderivate am ehesten für solche Hauttuberkulosen gegeben, die wie das Erythema induratum Bazin oder wie verschiedene Tuberkulide, weder auf INH noch auf Vitamin D gut ansprechen.

Streptomycin (SM): Der Einfluß von SM auf den L.v. ist unbestritten. Jedoch geht nach Arbeiten von KALKOFF, SCHUERMANN und ZELLER hervor, daß die Heilung nicht früher als unter Vitamin D oder INH einsetzt. Nach SCHUERMANN besteht jedoch die Möglichkeit, daß bei nachfolgenden miliaren Streuformen (z.B. Meningitis tuberculosa) SM nicht mehr hilft. Weiterhin ist SM toxischer (Innenohrschädigung, allergische Ekzeme, usw) als andere Medikamente und wird deshalb in der Lupusbekämpfung weniger gebraucht. Die weit verbreitete Ansicht, eine höhere Medikation als 30 g sei kontraindiziert, besteht zu Unrecht, es können bis zu 65 bis 70 g bei vorheriger und laufenden Audiometrien gegeben werden. Die Dosis wird heute mit 1 g/die i.m. in den ersten 1 - 2 Tagen angegeben, dann jeden 2. Tag 1 g.
Ferner vermindert sich die Streptomycin-Sensibilität der Lupusstämme (durch die hohe Tendenz resistente Keime zu hinterlassen (s. auch später)) unter der Therapie im Gegensatz zur INH-Sensibilität (SIMON und BERENCSI). Jedoch verabreicht KALKOFF im Interesse einer schlagkräftigen Therapie durch gleichzeitige Anwendung zweier Medikamente mit unterschiedlichem Angriffspunkt die besonders für die Kombination

INH und SM theoretisch gut unterbaut seien, in den ersten Wochen der Behandlung, soweit diese stationär erfolgt, sowohl Vitamin D als auch INH zusammen mit SM. In neuerer Zeit kann das SM auch durch Rifambicin ersetzt werden. Es hat in seiner Wirkung evtl. PAS überholt, es zeigen sich jedoch häufiger Resistenzen (z.T. schon nach 6 Wochen).

Paraaminosalicylsäure (PAS): EHRING, POLLEMANN, ZELLER berichten über Resultate , die weit hinter dem Vitamin-D-Effekt zurückstehen. Teils sind aber auch günstige Mitteilungen bekannt. EHRING hat versucht, das Versagen des PAS bei oraler Zufuhr auf eine ungenügende Konzentration in der Haut infolge geringer Durchblutungsgröße zurückzuführen. Das PAS (Dosierung 12 - 1 6 g/die p.o.) wird heute als Tuberkulotikum 2. Wahl angesehen. An seiner Stelle steht heute Ethambutol (Myambutol, 25 mg/kg Körpergewicht p.o., nach 1 - 3 Monaten reduziert auf 15 mg) als Medikament 1. Wahl.

Isonicotinsäurehydrazid (INH): INH stellt in Bezug auf die Wirkung, die Verträglichkeit, die Rezidivfreiheit und Wirtschaftlichkeit nahezu ein ideales Therapeutikum dar, wenngleich eine therapie magna sterilisans auch mit dem INH -da es nur tuberkulostatisch, nicht aber tuberkulocid wirkt- nicht erreicht werde (KALKOFF, KIMMIG, MEYER-ROHN). Nach BARTMANN und Mitarbeiter und einigen anderen Autoren, die sich in letzter Zeit mit dem Wirkungsmechanismus des INH beschäftigt haben, handelt es sich jedoch um einen d e g e n e r a t i v e n Wirkungsmechanismus. Hier einige Versuche:
INH scheint in vitro einer Latenz von 1 - 2 Generationszeiten (nach BLOCH ca. 15 ^{h}) irreversibel die Vermehrungsfähigkeit des größten Anteils der Bakterienpopulation zu schädigen, wenn ausreichende Wachstumsbedingungen gegeben sind. Der Effekt auf ruhende Bakterien ist schwach.

Degenerativ wirksame Substanzen wirken auf ruhende Bakterien. Diese Stoffe bedingen nur einen stärkeren Abfall der Keimzahl, wenn sich die Bakterien vermehren können, da sie in Stoffwechselprozesse eingreifen, die für die Vermehrung von Bedeutung sind. Die Störung dieser

Vorgänge führt aber nicht unmittelbar zu einem Zelltod, sondern zu einer unmittelbaren Schädigung, die sich u.U. erst in den nachfolgenden Zellgenerationen tödlich auswirkt. D s Absterben setzt daher nach einer gewissen Latenz ein und ist ein sekundärer Prozess der weitgehend unabhängig von der Konzentration des Stoffes mit der gleichen Geschwindigkeit abläuft. Man nimmt an, daß dieser Stoff primär die Synthese der Bakterienzellwand stört.

INH besitzt also in vitro einen degenerativen Wirkungstyp. Aber in vivo? Aus fast allen Experimenten ergibt sich folgendes: solange die Bakterien gute Vermehrungsbedingungen haben, nimmt unter INH der Keimgehalt der Gewebe schnell ab. Dies ist ein Vorgang der von Abwehrleistungen des Organismus unabhängig ist. Sind die Vermehrungsbedingungen dagegen schlecht, so ist die Keimreduktion nur gering. Die Wirkungsbedingungen sind also in vivo wie in vitro degenerativ.

Im Tierversuch nach Infektion mit relativ größeren Keimzahlen hat man relativ häufig Rezedive gesehen. Dies und warum die Verzögerung des Therapiebeginns nachteilig ist, wird folgendermaßen erklärt: je größer die Keimzahl, desto größer die Zahl der Bakterien mit inaktivem Stoffwechsel. Die Bakterien werden INH-refraktär ohne genetisch resistent zu sein.
Die Degeneration ist zunächst ein reversibler Prozess. Die schon verlorengegangene Vermehrungsfähigkeit kann -unter Umständen erst nach längerer Zeit- wieder gewonnen werden, wenn der degenerativ wirkende Einfluß früh genug erlischt.

Die Abwehrkraft des Organismus unterstützt bei der Tuberkulose den unmittelbaren chemotherapeutischen Effekt von INH und SM nicht, wie die Bakteriostasetheorie annimmt. Die Abwehrkraft ist eher als der naturgegebene Gegenspieler der Chemotherapie mit diesen Mitteln anzusehen, der sie um den endgültigen Erfolg bringt. Der anatomische Prozess der Heilung, den die Chemotherapie einleitet und beschleunigt, führt oft im Gewebe zwangsläufig Umstände herbei, die der Vermehrung der Bakterien ungünstig sind und sie dadurch vor dem Einfluß degenerativ

wirksamer Substanzen schützen. In geschlossenen Verkäsungsherden z.B. leiden die Bakterien unter Sauerstoffmangel und stehen unter dem Einfluß bakteriostatischer Substanzen. Das sind Bedingungen, die INH jedenfalls in vitro weitgehend unwirksam machen. Ein solcher, zur Chemotherapie antagonistischer Heilungsablauf läßt sich bei kranken Menschen durch den empfohlenen Verzicht auf Bettruhe u.ä. vielleicht hinauszögern, nicht aber mit Sicherheit unterbrechen. Außerdem birgt die künstliche Erhaltung der Aktivität des Prozesses in erhöhtem Maße die Gefahr einer Chemoresistenz der Bakterien. Da sich der Organismus sozusagen die letzte Auseinandersetzung mit den Bakterien vorbehält, sollte die Therapie auch weiter darauf bedacht sein, ihn in diesem Kampf zu unterstützen.
Echt bakterizide Substanzen sind nicht als Chemotherapeutika verwendbar, da man eine Abtötung der Bakterien, besonders der ruhenden Keime in kurzer Zeit anscheinend nur durch Blockierung oder Zerstörung von elementaren Lebensprozessen, bzw. Elementen erreichen kann, die Parasiten und Wirtsorganismus in gleicher Weise besitzen. Differenzen im Stoffwechsel, die groß genug sind, um eine selektive Toxizität für den Mikroorganismus zu schaffen, scheinen nur auf der anabolen Seite des Stoffwechsels zu existieren. Störungen des Baustoffwechsels können aber zu einer Bakteriostase oder bestenfalls zu einer Degeneration wachsender Bakterien mit sekundärem Zelltod führen (diese Ergebnisse stammen alle von einer im Tuberculosis Research von BARTMANN veröffentlichten Arbeit).

Aus diesen Untersuchungen von BARTMANN ergibt sich, daß man heute nicht mehr so häufig von Tuberkulostatika, sondern immer mehr von T u b e r k u l o t i k a spricht. Weiterhin muß man aus diesen Ergebnissen für die Kombinationsbehandlung, bzw. für die Unterstützenden Maßnahmen zur INH-Therapie des L.v. folgende Schlüsse ziehen. Man muß die Wirkungsmechanismen dieser zusätzlichen Maßnahmen kennen, denn diese können sich nicht nur addieren, sonderen -wie hier gezeigt wird- die Basis-Therapie auch abschwächen, evtl. sogar dezimieren. Die teilweise bessere Wirkung von INH in Kombination mit Cortison (siehe dort) unterstreicht das genau so wie das gleiche, bzw. sogar

noch etwas schlechtere Ergebnis von 92 % klinischer Symptomfreiheit bei INH-Therapie mit UV-Bestrahlung (ZELLER) gegenüber 95 % bei alleiniger INH-Therapie.
Es sollten also außer den anderen Tuberkulotika nur zusätzlich solche "Nebentherapien" oder Kombinationstherapien veranlasst werden, die 1. das Bakterium nicht an ihrer Vermehrung hindern, also bakteriostatische Eigenschaften haben und 2. keine Terrainveränderungen im Sinne eines schlechteren Milieus für das TB machen. Weiterhin ist dafür zu sorgen, daß die Therapie lange genug fortgesetzt wird, denn der Zeitfaktor ist beim degenerativen Wirkungsmechanismus für den Heilungseffekt wichtiger als die absolute Höhe der Dosierung. Entsprechende, diese Angaben unterstützende Beobachtungen wurden auch von BRAUN-FALCO gemacht. Ebenso ist wegen der von BARTMANN genannten Möglichkeit der Bildung INH-refraktärer Bakterien dafür zu sorgen, daß der Patient möglichst früh indie Behandlung mit INH kommt.

Zuletzt sei noch gesagt, daß INH, wenn irgend möglich, in Kombination mit 2 anderen Tuberkulotika gegeben werden sollte, um das volle Ziel der Therapie zu erreichen. Dieses besteht, wie BLOCH es formuliert, im Eindämmen und Lokalisieren tuberkulöser Prozesse und im Abtöten und womöglich Eliminieren sämtlicher lebender TB. Wo dies nicht möglich ist, sollte man im Anschluß an eine chemotherapeutische Behandlung die therapieresistenten Herde chirurgisch entfernen, um ein späteres Wiederaufflackern und evtl. Metastasenbildung zu vermeiden.
Nach BLOCH besteht die größte Gefahr in der Behandlung der Tuberkulose, wie auch des L.v., nämlich im Auftreten chemoresistenter Keime, gegen die die zur Verfügung stehenden Medikamente machtlos sind.[1)]

---

1) Die Tendenz, resistente Keime zu hinterlassen, ist bei SM besonders groß und nicht nur für die Tuberkelbakterien, sondern für alle Bakterienarten gegeben. Diese Tendenz wird bei Verwendung möglichst grosser Dosen erheblich gesteigert. Deshalb muß versucht werden, mit möglichst kleinen Dosen auszukommen, was durch Kombination mit mindestens einem anderen Tuberkulotikum realisierbar wird.

Deshalb ist der Therapeut nicht nur dem Patienten, sondern auch der Allgemeinheit schuldig, alles zu tun, um das Auftreten arzneifester Tuberkelbakterien zu verhindern. Nur so läßt sich diese (im übrigen auch bei anderen Infektionen ebenfalls vorhandene) Gefahr bannen, daß sich in zunehmendem Maße therapieresistente Primärinfektionen verbreiten und damit der endlich erzielte Fortschritt wieder illusorisch wird (besonders kann hier die chirurgische Therapie der Visceraltuberkulose, wie auch der Hauttuberkulose helfen, daß dieser Fortschritt auch ein solcher bleibt und vielleicht kann sie sogar zu dem Fernziel des völligen Sieges über die Tuberkulose beitragen).

Arzneifeste Bakterienstämme e n t s t e h e n nicht unter der Chemotherapie, sie erscheinen lediglich während der Behandlung, indem sie sich unter dem Selektionsdruck des Chemotherapeutikums aus präexistierenden resistenten Mutanten vermehren. Derartige Mutanten existieren in jeder Bakterienpopulation in einer gewissen Häufigkeit. Natürlich gibt es auch spontan resistente Keime gegen zahlreiche verschiedene Antibiotika. Doch ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein und derselbe Keim gleichzeitig gegen zwei oder gar drei verschiedene Antibiotika mit verschiedenen Wirkungsmechanismen resistent ist, einige Zehnerpotenzen geringer (BLOCH). (Wenn monoresistente Keime etwa in einer Frequenz von 1 in 10^6 vorkommen, so kommen diresistente Keime in einer Frequenz von etwa 1 in 10^{12} und triresistente in einer Frequenz von 1 in 10^{18} vor).
Daraus folgt, daß bei einer Monotherapie sehr viel häufiger und früher arzneifeste Stämme auftreten müssen, als wenn 2 oder gar 3 Medikamente verabreicht werden. Diese theoretischen Überlegungen wurden in der Praxis immer wieder bewiesen. Ja., BLOCH spricht bei der Behandlung der Visceraltuberkulose mit Monotherapien direkt von einem groben Kunstfehler und gibt an, man solle deshalb, wo immer möglich, zunächst 3 Medikamente, INH, SM und PAS [1] kombinieren in der Hoffnung, damit eine erfolgreiche Behandlung bis zur Heilung

---

1) In neuerer Zeit durch Ethambutol (Myambutol) ersetzt

durchführen zu können. Bei sachgemäßer Behandlung der Visceraltuberkulose müßte nach BLOCH diese Hoffnung immer in Erfüllung gehen. Deshalb fordert er dringend Resistenzprüfungen (was natürlich beim L.v. durch weniger häufig erfolgreiche Isolieren von TB schwierig ist). Sobald die mit einem Medikament erreichbare Blut- oder Gewebekonzentration das Überwinden der Resistenz nicht mehr gestatten würden, müßte man das unwirksam gewordene Medikament durch ein sog. sekundäres Präparat ersetzen. Diese seien an sich ebenso wirksam wie INH, SM und PAS (s. Fußnote S. 49), nur seien sie im allgemeinen weniger gut verträglich und werden daher erst in zweiter Linie zugezogen. Infolge der stets im Zunehmen begriffenen Arzneiresistenz der TB besteht demnach ein ständiges Bedürfnis nach neuen, wirksamen Medikamenten, die mit wenig Nebenwirkungen behaftet und billib sein sollten (BLOCH).
Daraus ergibt sich für die Therapie des L.v., daß man unbedingt -wenn irgend möglich- auf 3-fach Therapie übergehen sollte, wie z.B. auf die in jüngster Zeit diskutierte Dreierkombination von INH, Myambutol und PAS. Wegen dem bei SM und PAS (s. Fußnote S. 49) gesagten würde ich jedoch eine Kombination von INH, SM und Myambutol, gegebenenfalls INH, Myambutol, Rifambicin vorziehen. Jedoch bedarf SM der i.m.-Injektion (jeden 2. Tag). Als weiterer Vorteil dieser Mehrfachtherapie sei hier nur noch die Vermeidung starker Nebenwirkungen durch die Möglichkeit der Dosisreduzierung der einzelnen Medikamente angezeigt. Was außerdem die operative Therapie dabei helfen kann, soll im nächsten Kapitel zur Sprache kommen.

Dosierung: Die optimale Tagesdosis soll zwischen 5 und 8 mg/kg Körpergewicht liegen. Die Tabletten sind nach dem Essen einzunehmen. Schon nach 2 bis 4 Wochen wird ein, als "Sofortwirkung" (MARCHIONINI, SPIER und Mitarbeiter) bezeichneter INH-Effekt sichtbar. Nach BRAUN-FALCO besteht gewöhnlich keine direkte Proportion zwischen dem Ausmaß der Herde und der zu ihrer Beseitigung erforderlichen Behandlungszeit. Die Abheilung erfolgt mit zarten, fein atrophischen Narben. Die klinische Erscheinungsfreiheit tritt im allgemeinen nach mehreren Wochen ein. Danach sollte die Behandlung

aber mindestens 1/4 bis 1/2 Jahr noch fortgeführt werden (WAGNER). Die besten Erfolge wurden durch eine Behandlungsdauer von 12 bis 18 Monaten erzielt (KIMMIG), wobei dann Gesamtdosen von 120 - 160 g INH erreicht wurden.

Die Rezidivquote wird entscheidend mitbestimmt von der Sorgfalt der Nachbehandlung und der Überwachung (KALKOFF). Nach den Erfahrungen von BRAUN-FALCO, FINNE und ROGERS, KIMMIG und SCHULZ beträgt diese 1/2 bis 2 Jahre nach Therapiebeendigung etwa 5 - 15 % der Fälle. Wie diese Rezidivquote nach 5, 10, 20 und mehr Jahren aussieht, ist schlecht vorauszusagen. Jedoch zeigen die Ergebnisse (siehe dort) unserer Klinik, daß sie zumindest nicht niedriger geworden ist.

Chirurgische Therapie

Als letzte Therapiemöglichkeit kommt die chirurgische Entfernung der Herde in Betracht. Die Einführung der Chemotherapie in die Behandlung des frischen Lupus vulgaris und der Rezidive nach vorbehandeltem Lupus vulgaris (CHARPY, DOWLING, GOTTRON, BEUTNAGEL, KALKOFF, RIEHL) hat die Bedeutung der "operativen Therapie des Dermatologen" (KLEINE-NATROP) keineswegs herabgesetzt. Im Gegenteil (FUNK, KRIEGER, LIMBERGER, PILCHOWSKI), es ist vielmehr FUNK zuzustimmen, daß der Boden für ein operatives Vorgehen erst im Zeitalter der Tuberkulotika - dem nach GOTTRON größten therapeutischen Fortschritt in der Dermatologie seit Jahrzehnten - reif geworden ist (FRIEDERICH).

Es ist also die Kombination der verschiedenen Therapiemöglichkeiten, die hier, wie auch in anderen Fachrichtungen der Medizin, z.B. der Chirurgie, die Behandlungsergebnisse verbessern lassen.

Indikationen: Die plastisch-chirurgische Versorgung des Lupus vulgaris, der Folgezustände nach L.v., bzw. der Behandlungsfolgezustände nach L.v. erfolgt aus vitalen, funktionellen und ästhetischen Indikationen (LIMBERGER).
Indikationen sind ferner die seltenen Fälle von echter Chemotherapieresistenz selbst beim Wechsel des Mittels und stärkerer Unverträglichkeitserscheinungen. Eine weitere Indikation besteht meiner Meinung nach bei mangelnder Einsicht des Patienten, wegen eines "Fleckchens" Medikamente täglich in dieser großen Zahl mit den noch verhältnismässig hohen Nebenwirkungen einzunehmen und darüber hinaus, wenn das Fleckchen -nach der klinischen Erscheinungsfreiheit- weg ist, diese Mittel noch über Monate, ja zum Teil bis über 1 Jahr hinaus weiter zu nehmen. Nach Untersuchungen amerikanischer Autoren ist die Medikamenteneinnahme der Patienten sehr unzuverlässig.
Sie beträgt bei Penicillin von 34 % bis über 70 %. Bei Placebos war die Unzuverlässigkeit kaum geringer. Ein großer Teil der Patienten nahm die Medikamente nicht nur unzuverlässig, sondern überhaupt nicht.

MADDOCK hat Untersuchungen mit INH und INH mit PAS gemacht. Er hat die Patienten alle 14 Tage wieder einbestellt. Hierbei machte er regelmässig Urinkontrollen, um festzustellen, ob die Patienten ihre Medikamente einnahmen. Selbst hierbei, wo sie Patienten also ständig überwacht wurden, waren bei INH-Therapie nur ca. 75 % "cooperative", d.h. sie hatten höchstens 20 % negative Tests. Die anderen Patienten nahmen ihr INH nur sehr unregelmässig oder gar nicht. Bei der kombinierten Therapie von INH und PAS hatten nur 42 % der Patienten 20 % oder weniger negative Tests. Also nahmen 58 % der Patienten die Kombinationstherapie von INH und PAS sehr unregelmässig und zum Teil auch gar nicht ein. Diese Untersuchungen zeigen, daß mangelhafte Einnahme von Medikamenten bei mangelnder Einsicht des Patienten eine weitere Indikation zumoperativen Vorgehen ist. Ganz allgemein hängt der Erfolg fast jeder Therapie mehr oder weniger von der Einsicht und der Mitarbeit des Patienten ab.

FRIEDERICH und LIMBERGER weisen auf die Rezidivknötchen im Bereich alter Lupusnarben hin, die eine weitere Indikation zur Therapie darstellen. Sie seien erfahrungsgemäss nach "Einmauerung" in die Narbe therapeutisch schwer zu beeinflussen und würden eine langzeitige medikamentöse Behandlung erheischen. Falls technisch möglich, soll in toto der Narbenbezirk mit dem Lupusherd, bzw. dem frischen Lupusinfiltrat excidiert werden. Ein weiteres Kriterium zur Operation stellt eine nicht ausreichend gewährleistete klinische oder poliklinische Überwachungsmöglichkeit dar. Eine Indikation ist also nicht, wie KALKOFF meint, nur ausnahmsweise dann gegeben, wenn der betr. Patient aus zeitlichen oder anderen Gründen unter keinen Umständen eine konservative Behandlung durchführen kann, sondern es ist vielmehr der Ansicht FRIEDERICHS zuzustimmen, daß bei Vorliegen eines günstig gelegenen, von unveränderter oder durch vorausgehende Therapie veränderter Haut umgebenen frischen und lange bestehenden Lupusflecks, bei dem die Flächenausdehnung der Erkrankung eine operative Entfernung zweckmässig erscheinen lässt, eine Operation indiziert ist. Häufig stellen ästhetisch und funktionell störende Narben oder schlecht heilende Narbenulserationen eine Indikation zur Operation dar. Der Vorteil der operativen Methode ist in solchen Fällen die Beseitigung

des chronischen Reizzustandes und damit eine Minderung oder gar Beseitigung der Gefahr eines carcinoma in lupo, eine Gefahr, die ja durch die chemotherapeutische Behandlungsmöglichkeit der Hauttuberkulose nicht verringert wurde (BEUTNAGEL, EISENLOHR und KORTING, FRIEDERICH, HAMMERSCHMIDS und KORTING, LIMBERGER, POPPE).

Einen wesentlichen Raum nimmt sodann die plastisch-chirurgische Versorgung von bösartigen Tumoren ein, die auf dem Boden von Lupusdeffekten, besonders nach vorausgegangener zusätzlicher Röntgenbestrahlung (VASCEVICIUTE) entstanden sind.

FRIEDERICH weist noch auf einen anderen Vorteil hin, nämlich daß die Dosis der zu verabreichenden Tuberkulotika geringer ist, als bei ausschließlich chemotherapeutischer Behandlung. Ein weiterer wichtiger und m.E. nicht zu vernachlässigender Gesichtspunkt ist die zweifellos kürzere Behandlungsdauer. Sie ist zum einen wichtig für den Patienten, zum anderen aber auch für den Kostenträger und zu guter letzt auch für den Arzt. Die besseren kosmetischen Ergebnisse in den Händen eines plastisch-chirurgisch erfahrenen Dermatologen, wie auch die geringere Möglichkeit einer Resistenzentwicklung seien hier nur am Rande bemerkt.

Von den vielen für die operative Behandlung des L.v. seien nur folgende besondere Gesichtspunkte zur Kontraindikation herausgestellt: abgesehen von besonderen Schwierigkeiten in Anbetracht der Lokalisation, des Alters und des Allgemeinbefindens des Kranken, der Ausdehnung der Erkrankung sind es multipel hämatogene Lupusinfiltrate (LIMBERGER). Die Zahl der Lupusherde an sich stellt keine Kontraindikation dar -LANG excidierte an einemKranken 36- insbesondere aber der Etagenlupus i.S. GOTTRONS, wenn nicht gleichzeitig die darunter gelegenen Ausgangsherde in dem Behandlungsplan mit einbezogen werden können (FRIEDERICH, LIMBERGER). Die Größe und Ausdehnung des Lupusherdes allein bilden keine absolute Kontraindikation gegen ein chirurgisches Vorgehen (FRIEDERICH). LANG operierte mit Erfolg (rezidivlose Heilung) einen Lupus vulgaris im Gesicht bis zu einer Ausdehnung bis zu 26 cm in der einen und 11 cm in der anderen Richtung.

Die Lösung der technischen Seite des Problems wurde -schritthaltend mit der Entwicklung der plastischen Operationsverfahren- erweitert (BRUCK und RIHEL, FRIEDERICH, FUNK, HONIG, KARFIK, KRIEGER, LIMBERGER, MONCORPS, SCHMID, ZANGER).

Das therapeutische Vorgehen muß bestimmt sein von dem Bestreben, den gesamten pathologisch veränderten Hautbezirk zu verändern und durch gesundes Gewebe zu ersetzen. KRIEGER nennt das die "en bloc"-Operation, mit anderen Worten die ein einzeitige, totale Excision des L.v. oder des carcinoma in lupo durch Um- und Unterschneidung. Besonders lassen sich hier drei Verfahren mit Erfolg anwenden: die freie Hauttransplantation (als Epidermis-Cutislappen mit dem Dermatom entnommen), der Schwenk- oder Rotationslappen und der Rundstiellappen (FRIEDERICH, KRIEGER, LIMBERGER). Alle drei Methoden haben ihre Vor- und Nachteile, darauf einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Die Entscheidung für eine dieser drei Methoden kann nur von Fall zu Fall getroffen werden.

Es seien jedoch noch einige allgemeinere Dinge erwähnt. Ist ein Ulcus vorhanden, so gilt es vorbereitend, die Infektion zu beschränken, denn pyodermische Vorgänge, die das Ulcus überschreiten, sind eine große Gefahr für die Primärheilung. Sie tangieren möglicherweise den Bezirk, der das Skalpell erwartet. Hier finden wir eines der Anwendungsgebiete der Oberflächenantibiotika, wobei Nebacetin-Salbe und noch vorteilhafter die Nebacetin Puder-Spray-Form wegen der guten Verträglichkeit und fehlenden Resistenzerzeugung sich gut bewährt hat (FRIEDERICH). REIMLING hat ebenfalls sehr gute Erfahrungen mit diesem Medikament gemacht und dabei festgestellt, daß Nebacetin infolge seiner antibiotischen Wirkung in beiden "Grambereichen" und wegen des Fehlens von unerwünschten Nebenwirkungen die an ein zuverlässiges Lokalantibiotikum gestellten Ansprüche voll erfüllt. Bei der Spray-Form kann das Aufsprühen dieses Antibiotikums in feinst verteilter Form ohne Manipulationen am Operationsgebiet geschehen. Es kommt zu keinem Abschluß der Hautoberfläche, die Haut bleibt -kurz vor der Operation- frei von Salbenschmierereien und das Antibiotikum dringt im Sprühstrahl in die

feinsten Krypten und Falten ein bei stets trocken bleibender Hautoberfläche (KRIEGER). Die Säuberung des Operationsgebietes geht unter dieser Vorbehandlung rasch von statten. Die Versorgung der Operationswunden ist p.o. mittels des antibiotischen Nebacetin - Pudersprays ebenso zufriedenstellend durchzuführen wie in der Vorbehandlung des Operationsfeldes. Der Vorteil, ohne Berührung des empfindlichen Operationsbezirkes ein luftdurchlässiges, haftendes Lokalantibiotikum aufzutragen, dazu in jedem gewünschten Winkel zielbar (Stiellappen), liegt auf der Hand (KRIEGER).

Wie breit im Durchschnitt der gesunde Rand sein soll, der bei Entfernung eines L.v. beseitigt werden muß, ist heute für den operativ tätigen Dermatologen bzw. den Chirurgen von untergeordnetem Interesse. Die Aufgaben im Schrifttum schwanken zwischen 1/2 cm und 2 cm (BUSCHKE, JUNGMANN, KLINGMÜLLER, LANG, SPITZER, URBAN). JADASSSOHN weist darauf hin, daß die persönlichen Erfahrungen ein großes Material zugleich auch mit histologischen Untersuchungen der Randpartien der excidierten Gewebsstücke erst eine richtige Beurteilung ermöglichen. Die Erfahrungen von FRIEDERICH gehen dahin, daß bei der Excision des L.v. es heute genügt, wenn unter tuberkulostatischer Abschirmung ein 1 mm breiter Rand mit im gesunden entfernt wird.

Auch die Frage, ob das Fettgewebe erhalten bleiben soll, ist heute nicht mehr von ausschlaggebender Bedeutung. Fettgewebe soll eigentlich nur dann mit der Excision entfernt werden, wenn sich darauf Vorteile für die technische Durchführung der Plastik ergeben (FRIEDERICH).

Die operative Lupusbehandlung sollte stets bei gleichzeitiger tuberkulostatischer Therapie - falls keine Kontraindikation dagegen besteht- durchgeführt werden (FRIEDERICH, LIMBERGER, SCHNEIDER). Die tuberkulostatische Behandlung soll ausreichend sein (FRIEDERICH, FUNK). Durch sie wird nicht nur die Gefahr der Streuung und Verschleppung der Krankheitskeime gemildert, sondern auch das Allgemeinbefinden des Kranken gebessert (SEMADENI - KONOPOCKA). Rezidive nach plastischer

Deckung werden so vermieden (FRIEDERICH, FUNK, ROBINSON). Darüber hinaus ermöglicht die Chemotherapie einen wesentlich früheren Zeitpunkt für die Durchführung einer Plastik als früher (KARFIK), falls nicht der Beginn der operativ plastischen Behandlung mit dem Beginn der Chemotherapie zusammen gelegt und auf eine "initiale" Behandlung -Vorteile hat FRIEDERICH davon keine gesehen, eine carcinostatische Wirkung besitzt sie nicht- überhaupt verzichtet wird.

JADASSOHN und LANG stellten schon fest, daß Plastiken wegen des schlechten Allgemeinzustandes misslingen können und LANG unterstrich die Bedeutung roborierender Maßnahmen vor der Operation. Die tuberculostatische Behandlung soll einen ähnlichen Zweck erfüllen, wie die früher übliche, auf die "Hebung des Allgemeinzustandes" hinzielende, vorbereitende Behandlung (FRIEDERICH). KOHLER und LOHMANN empfehlen zur lokalen Vorbereitung des Operationsfeldes zwecks Beseitigung der mehr diffusen, entzündlich-oedematösen Infiltration Tuberkulin und verfolgen damit ein Prinzip der Terrain-Vorbereitung, das modern anmutet (FRIEDERICH).

Die Heilungsresultate nach der operativen Therapie des Dermatologen hängen von der Erfahrung und dem technischen Können der Operierenden ab (LEWANDOWSKI). LEWANDOWSKI unterstreicht aber auch, daß keine andere Methode bis zum Jahr 1916 einen so hohen Prozentsatz rezidivloser Heilungen aufzuweisen wie die chirurgische.

Dies wird noch durch folgendes unterstrichen: (ich zitiere aus einer Arbeit von FRIEDERICH) "LANG und JUNGMANN sahen 1912 unter 400 nachkontrollierten Fällen nur 2 bis 3 % Rezidive". (Die Rezidivquote bei INH-Therapie liegt nach KIMMIG und SCHULZ bei 5 bis 15 % !) "FUNK traf allerdings 20 Jahre später (1933) auf dem Lichtforscherkongress in Bremen aufgrund des vorhandenen Beweismaterials die Feststellung, daß beim L.v. operatives Vorgehen (von der Totalexcision kleiner Herde abgesehen) d.h. Plastiken, zur unrechten Zeit gemacht, Kunstfehler sind". FUNK beendete damit eine Aera, die unter THIERSCH, PEAN, von EISELBERG, GERSUN, BRUNS, SZCYPINSKI,

PIFFARD, VAUTRIN, GIRDLESTONE mit Einzeldarstellungen gelungener Operationen bzw. Berichten über Serien operierter Lupuskranker begonnen hatte. LANG, SCHULTZE und BUSCHKE befassten sich mit der Technik der Verfahren, seinen Grenzen und seinen Erfolgen. Die Schule LANG -ihr entstammen JUNGMANN, NOBEL, DOPER, ULLMANN u.a.- gab Rechenschaft über den praktischen Wert ab und berichten über Nachbeobachtungszeiten (JADASSOHN). Die "außerordentlich guten Dauerresultate" der operativen Entfernung lupöser Herde durch den Gründer der Wiener Lupusheilstätte E. LANG bestätigte VOLK noch einmal 1936. Nur in 6 % der Kranken beobachtete er nach langjährigen Kontrollen bei vielen Hunderten von Kranken an der Operationsstelle Rezidive, wobei es bei der Mehrzahl dieser Patienten gelang, durch einen kleinen operativen Eingriff das Rezidiv rasch zu beseitigen. Dieser therapeutischen Auffassung -nicht der Entfernung der Rezidive mit der Diathermieschlinge- ist u.E. voll zuzustimmen. Ein einmal durchgeführter operativer Eingriff stellt keine Kontraindikation für einen zweiten korrektiven oder curativen Eingriff dar.

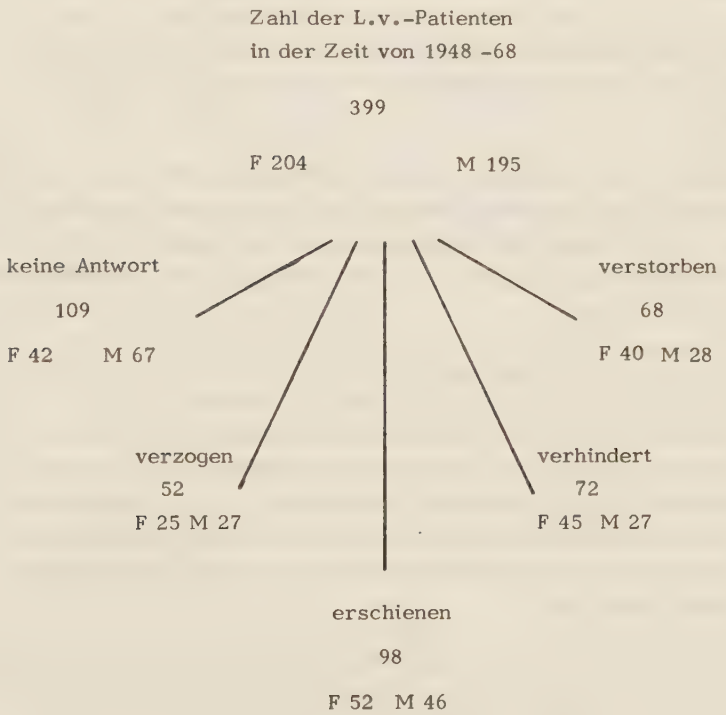
Wenn man nun noch bemerkt, daß diese Operationserfolge bei L.v. ohne "Zuhilfenahme" der Chemotherapie nur mit 2 bis 6 % Rezidiven belastet waren, wird man leicht erkennen, welchen Wert diese Therapieart einnimmt oder einnehmen sollte.

Auf die Elektrochirurgie soll hier nicht eingegangen werden. Die elektrisch schneidende Schlinge zur Behandlung des L.v. im Gesicht wurde aus kosmetischen Gründen durch das Skalpell ersetzt.

Ganz zum Schluß sei noch am Rande auf die chirurgische Behandlung der Mutilationen und Deffekte z.B. infolge eines Ca in lupo hingewiesen. Für die Beseitigung von Deffekten, insbesondere solchen des Gesichtsbereiches, empfiehlt sich ebenfalls -allerdings erst nach endgültiger Abheilung des Leidens- eine plastisch chirurgische Versorgung (s. Bilder Nr. 8 und 9). Ist eine solche nicht erwünscht oder nicht durchführbar, kommen ersatzweise auch prothetische Maßnahmen in Betracht, entweder in Form von starrer Epithesen aus Paladon

oder Kautschuk (s. Bilder Nr. 10 und 11) oder als anklebbare, alle paar Tage neu zu gießende elastische Gelatine-Prothese (WAGNER).

Schaubild 1: (zugehörig zum nächsten Hauptteil B)
Anzahl der Patienten, die in der Zeit von 1948 bis 68 in der UHKl Tü behandelt wurden und Ergebnisse der Aufforderung zur Kontrolluntersuchung



Eigene Untersuchungen am Krankengut der Universitäts - Hautklinik Tübingen

In den folgenden Kapiteln sollen die Ergebnisse der Kontrolluntersuchung im Frühjahr 1969 niedergelegt, besprochen und mit dem Allgemeinen Teil verglichen werden.

Zahl der Patienten: Von 1948 bis 1968 sind insgesamt 399 Patienten mit L.v. in der Universitäts-Hautklinik und Poliklinik stationär oder ambulant behandelt worden. Es sind alle Patienten erfaßt worden, die sich in diesen 20 Jahren wegen ihres L.v. in der Poliklinik zeigten, sei es bei frischen Fällen zur Diagnose und Therapie, sei es bei bereits vor 1948 gestellter Diagnose zur Therapie oder zur Nachuntersuchung.

Alle diese 399 Patienten wurden angeschrieben und zur Nachuntersuchung in die Universitäts-Hautklinik Tübingen einbestellt. Davon waren 204 Patienten weiblichen und 195 Patienten männlichen Geschlechts. Das entspricht einem Prozentsatz von 51,1 % weiblichen und 48,9 % männlichen Patienten. Nach einer Dissertation von HEISTERS wurden von 1939 bis 1949 insgesamt 357 Fälle von L.v. behandelt, davon 61,1 % (= 218) weibliche und 38,9 % (= 139) männliche.

Diese Tatsache unterstützt die Erfahrung von EHRING (1935 - 67 % 1950 - 61 %, 1963 - 1965 - 56 % weibliche Patienten), daß der Anteil der Frauen kontinuierlich geringer geworden ist. Ja, man kann am Beispiel der UHKl Tü unter Berücksichtigung dernoch relativ kleinen Anzahl von Patienten sogar sagen, daß Männer und Frauen etwa zu gleichen Teilen befallen werden.

109 Patienten (67 Männer und 42 Frauen) gaben keine Antwort auf die Aufforderung zur Untersuchung, jedenfalls kam der Brief nicht wieder zurück. Von 52 Patienten (27 Männer und 25 Frauen) kam die Aufforderung mit dem Hinweis des Briefträgers "verzogen" wieder zurück. 68 Patienten (28 Männer und 40 Frauen) waren verstorben. 72 Patienten (27 Männer und 45 Frauen) waren verhindert und teilten uns dies in

einem Schreiben mit. Teils waren sie zeitlich verhindert, teils krankheitshalber, teils hat der Hausarzt -in zwei Fällen der Facharzt- geschrieben (diese Ausführungen wurden jedoch nicht in die Statistik mit aufgenommen),in ganz wenigen Fällen haben die Patienten sich geweigert zu kommen.

Insgesamt sind dann 98 Patienten zur Nachuntersuchung erschienen, 46 Männer und 52 Frauen. Nur diese erschienenen Personen wurden befragt und untersucht, also wurden auch nur diese 98 Patienten in die Statistik mit aufgenommen.

Alter der Patienten bei Beginn der Erkrankung: Die Mehrzahl der Patienten -nämlich 59,2 % (= 58 Patienten)- erkrankten vor dem 20. Lebensjahr. Wegen der großen Anzahl von Patienten wurden die ersten beiden Jahrzehnte noch weiter und zwar in vier Gruppen unterteilt (s. Schaubild 2 und 3). Diese Aufstellung zeigt keinen besonderen Gipfel, außer dem geringen Abfall vom 16. bis 20. Lebensjahr. Ein weiterer Gipfel (17,3 %, 17 Patienten) war im 4. Jahrzehnt, also zwischen 31 und 40 Jahren festzustellen. Der älteste Patient ist im 65. Lebensjahr erkrankt.

EHRING hat in einer Arbeit vom Sommer 1969 festgestellt, daß die Patienten heute zunehmend in höherem Lebensalter erkranken. Seine Zahlen stellen jedoch ausnahmslos Neuerkrankungen dar. Diejenigen der UHKl Tü dagegen sind ein Durchschnitt von ungefähr den letzten 70 Jahren, da ich wegen den verhältnismässig wenigen Patienten nicht noch in Erkrankungsjahr unterteilt habe. In Westfalen waren nach EHRING im Erkrankungsjahr 1935 noch 56 % in den beiden ersten Lebensjahrzehnten erkrankt. 1950 waren es nur noch 42 % und 1963 - 65 nur noch 16 %. Ich habe von seinen Zahlen den mittleren Prozentsatz ausgerechnet, indem ich die Anzahl der Patienten von 1935, 1950 und 1963/65 der einzelnen Altersgruppen aufgestellt habe und mit der Gesamtzahl (= 100 %) der Patienten, also aller Altersgruppen, in Beziehung gesetzt habe (Tabelle 1).

Diese mittleren Prozentsätze der verschiedenen Erkrankungsjahre habe

ich nun mit meinen Prozentsätzen im Schaubild Nr. 4 verglichen. Berücksichtigt man nun das größere Zahlenmaterial von EHRING an der Lupusheilstätte und die geringere Notwendigkeit einer Heilstättenbehandlung bei den jüngeren Lupuskranken mit einem frischen Herd bei den heutigen guten therapeutischen Möglichkeiten und die Tatsache, daß bei ihm nur Patienten vorkommen, die ab 1935 erkrankt sind und bei mir noch Patienten, die schon vor der Jahrhundertwende vom L.v. befallen wurden, so sind sich doch diese beiden Kurven ziemlich ähnlich. Der kleine Gipfel zwischen dem 31. und 40. Lebensjahr in meiner Kurve stammt in der weitaus größten Zahl von den Patienten, die erst in jüngerer Zeit erkrankten.

Somit kann ich auch hierin EHRING bestätigen, daß die Patienten heute in höherem Alter erkranken. Der Grund dafür ist höchstwahrscheinlich folgender: mit zunehmender Tuberkulosebekämpfung sinkt die Morbidität, damit vermindert sich auch die Gefahr der Infektion und wegen dieser geringeren Durchseuchung wird die Bevölkerung im Durchschnitt auch später als früher zum ersten Mal mit dem Tuberkelbakterium konfrontiert, d.h. sie bekommt ihren -für das Angehen eines L.v. notwendigen- tuberkulösen Primärkomplex in einem höheren Lebensalter und damit auch ihren L.v. später als früher.

Der alt "eingewurzelten Ansicht" (KALKOFF), bei der in 1/4 bis 1/3 der Fälle des L.v. im ersten Lebensjahrzehnt entstehen soll und mindestens in der Hälfte, eher noch in 3/5 der Fälle bis Ende des 2. Lebensjahrzehnts (ALBERT, BRANDT, KALKOFF, MEMMESHEIMER, SCHREUS, STÜHMER, ZIELER u.a.) ist also für die Vergangenheit noch zuzustimmen. Heute jedoch erkranken die Menschen zunehmend in einem höheren Lebensalter an L.v.

Wohnung: 17 der Patienten lebten in einer Stadt und 81 Patienten auf dem Lande, bzw. einer Gemeinde ohne Stadtrecht. Ebenso hatten 81 der Patienten engere Beziehung zur Landwirtschaft und 17 Patienten keine Beziehung zu derselben (jedoch waren es keinesfalls nur die Patienten, die auf dem Lande wohnten, welche engere Beziehung zur Landwirtschaft angaben. Es hatten also nicht alle der auf dem Lande wohnenden

	A: Kranke a.d. UHKl Tü 48 - 68				B: Ergebnisse von EHRING			C: 1935,1950 1963/50 zus.gefaßt	
Lebensjahr	Männer	Frauen	insges.	%	1935	1950	1963/65		
0 - 10	13	19	32	= 32,7 %	56=29%	27=24%	4 = 7%	87	= 24,2 %
11 - 20	12	14	26	= 26,5%	53=27%	20=18%	5 = 9%	78	= 21,7 %
21 - 30	5	6	11	= 11,2%	35=18%	14= 13%	11 = 19%	60	= 16,7 %
31 - 40	9	8	17	= 17,3%	20=11%	16=14%	12 = 21%	48	= 13,4 %
41 - 50	5	1	6	= 6,1%	14= 7%	21=19%	11= 19%	46	= 12,8 %
51 - 60	2	3	5	= 5,1%	9= 5%	5= 5%	6= 11%	20	= 5,6 %
61 - 70	0	1	1	= 1,0%	4= 2%	3= 3%	5= 9%	12	= 3,4 %
71 - 80	0	0	0	= 0,0%	1= 1%	4= 4%	3= 5%	8	= 2,2%
insges.	46	52	98	= 99,9%	192=100%	110=100%	57=100%	359	= 100,0 %

Tabelle 1: Erklärung siehe Text

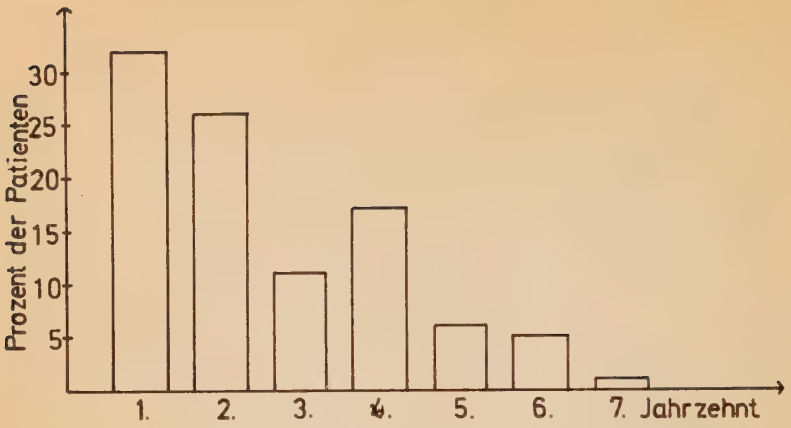


Schaubild 2 u. 3 : Alter der Pat. bei Beginn der Erkrankung

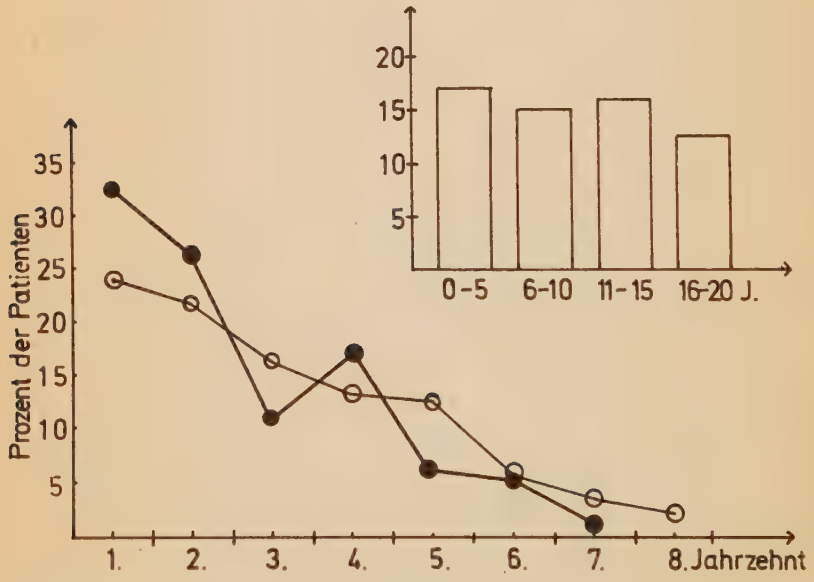


Schaubild 4 : Vergleich UHKL Tü ●—●
EHRING (Westfalen) o—o in %

Patienten engere Beziehung zur Landwirtschaft.

Die Stadt-Land-Beziehung entspricht ungefähr dem Verteilungsmuster des Einzugsgebietes der UHKl Tü, jedoch scheint mir die enge Beziehung zur Landwirtschaft in über 80 % (82,7 %) der Fälle etwas vermehrt. Dies könnte für eine erhöhte Ansteckungsgefahr im ländlichen Milieu sprechen, sei es durch das Trinken von roher tuberkelbakterienhaltiger Milch, oder sei es durch die teils schlechteren hygienischen Verhältnisse oder durch eine etwaige stärkere Tuberkulosedurchseuchung.

Beruf: Die Aufschlüsselung der Berufe ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Beruf	Zahl	männlich	weiblich
Kind	23	10	13
Schüler	22	10	12
Landwirt	17	9	8
Hausfrau	11	0	11
Handwerker	11	8	3
Arbeiter	9	6	3
Angestellte	1	0	1
andere	4	3	1
	98	46	52

Bei den 45 Kindern und Schülern wurde auch noch nach dem Beruf der Eltern gefragt. Dies ergab: 26x Landwirt, 5x Handwerker, 5x Arbeiter, 2x Angestellter, 1x anderer Beruf und 6x keine Angaben. Bei den anderen 53 Patienten wurde nach einem zweiten Beruf gefragt. Dies ergab: 2x Landwirt, 7x Hausfrau, 2x Handwerker, 1x Arbeiter, 2x anderer Beruf und 39x kein zweiter Beruf. Der Beruf des Landwirts trat also 17 Mal als eigentlicher Beruf, 2x als Nebenberuf und 26 Mals als Beruf der Eltern auf, also insgesamt 45 Mal (45,9 %) aller Berufe. Dies könnte wiederum auf eine erhöhte Ansteckungsgefahr im ländlichen Milieu schliessen lassen, jedoch sind diese Zahlen -wie auch die des

Milieus- deshalb nicht zu verwenden, weil der Beginn der Erkrankung der Patienten dieser Nachuntersuchung sich über fast 70 Jahre erstreckt, d.h. zum Teil noch um die Jahrhundertwende, wo der Anteil der Landwirte an der Gesamtbevölkerung noch wesentlich größer war als der der Sechzigerjahre.

Zeit vom Auftreten der Erkrankung bis zur Therapie:

Diese Angaben sind wieder folgender Tabelle zu entnehmen:

Zeit	Zahl der Patienten	männlich	weiblich
0 bis 1/2 J.	20	12	8
1 J.	15	3	12
2 J.	14	9	5
3 J.	9	3	6
4 J.	6	4	2
5 bis 9 J.	14	5	9
10 bis 14 J.	10	5	5
15 bis 19 J.	4	4	0
20 bis 24 J.	3	1	2
25 und mehr J.	3	0	3
	98	46	52

Bezeichnend ist, daß 20,4 % (= 20 Patienten) die Veränderungen über 10 Jahre und 64,2 % (= 63 Patienten) über 2 Jahre, zum Teil sogar bis über 25 Jahre hatten, bevor sie überhaupt behandelt wurden. Nur 20,4 % (= 20 Patienten) haben sich innerhalb von 6 Monaten, nachdem sie die Veränderung bemerkt hatten, in ärztliche Behandlung begeben. Dazu kommt noch, daß die Patienten den wirklichen Beginn der Erkrankung meist viel später angeben, wenn der L.v.-Herd schon eine bestimmte Größe erreicht hat.

Anzahl der Herde: Insgesamt hatten die 98 Patienten der Kontrolluntersuchung 168 Herde. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl (69,4 %) hatten die Patienten nur einen Lupus-vulgaris-Herd.

Zahl der Herde	M	F	insges.	Herde insges.	Prozent
1 Herd	34	35	69	69	70,4
2 Herde	10	2	12	24	12,2
3 Herde	1	4	5	15	5,1
4 Herde	1	3	4	16	4,1
5 und mehr Herde	0	8	8	(44)	8,2
	46	52	98	168	100,0

Zwei verschiedene Stellen hatten 12,2 % der Patienten, drei Stellen hatten 5,1 % der Patienten, 4 Stellen hatten 4,1 % der Patienten, 5 und mehr Herde hatten insgesamt 8,2 % der Patienten.

Lokalisation der Herde:

Dieses Ergebnis ist nach den Angaben in der Literatur und den Lehrbüchern etwas überraschend. KALKOFF spricht davon, daß in 4/5 (also ca. 80 %) aller Fälle das Gesicht (Nase, Wangen, Stirn, Augenlider, Lippen) und die Halsregion (Kieferwinkel-Hals-Typ) und außerdemhäufig die Ohrmuschel betroffen werden soll.

WAGNER sagt sogar, daß fast 90 % (!) der L.v.-Herde im Mittelgesicht (Nase, Wange, Oberlippe) bzw. an den Ohrmuscheln lokalisiert sind. Zum einen grenzt er das Mittelgesicht noch mehr ein, zum anderen fällt bei ihm die Halsregion -ein beliebter Sitz der L.v.-Herde- nicht mehr unter diesen Prozentsatz.

Im Krankengut der Kontrolluntersuchung waren unter den 168 Herden nur 86 (also 51,2 %) Herde am gesamten Kopf und am Hals (also sogar an einem größeren Gebiet !). 82 Herde (also 48,8 %) waren am übrigen Körper, davon 20 (= 1 ,9 %) am Rumpf, 36 (= 22 %) an den oberen Extremitäten und 25 Herde (= 14,9 %) an den unteren Extremitäten.

Lokalisation		Anzahl der Herde Zahl	Prozent	
Kopf und Hals	86	168	51,2 %	100 %
Übriger Körper	82		48,8 %	
Rumpf	20		11,9 %	
Ob. Extremitäten	37	82	22,0 %	48,8 %
Unt. Extremitäten	25		14,9 %	

Es muß sich also die Lokalisation des L.v. gewandelt haben und zwar auf Kosten des Kopfes und des Halses zugunsten des Rumpfes und der Extremitäten. Eine ähnliche Beobachtung machte auch schon EHRING (1963/65) bei seinen Patienten. Man kann also heute nicht mehr beim L.v. von einer Erkrankung des mittleren Gesichtes sprechen.

In einer anderen Aufstellung wurde der ganze Körper in verschiedene Regionen eingeteilt (s. Abbildung 1 und 2). Für die Einteilung der Gesichts- und Kopfregion hat sich ein von SCHMIDT ausgearbeitetes und von SCHAUB und STUMPP übernommenes Schema bestens bewährt. Bei dieser Gliederung werden die Gewebsstruktur der Haut, die Innervation und die besonders der UV-Strahlung ausgesetzten Hautpartien berücksichtigt. Der Kopf wird hierbei in vier große Hauptregionen (A bis D) und zehn kleinere Gebiete (1 - 10) unterteilt (Abbildung 1).

Region A:	oberes Gesichtsdrittel	Lok. 1 =	Stirn
		Lok. 2 =	Schläfe
Region B:	mittleres Gesichtsdrittel	Lok. 3 =	Augenumgebung, Orbita, Unterlid, Oberlid, innerer und äußerer Augenwinkel
		Lok. 4 =	Nase
		Lok. 5 =	Wange und Nasolabilfalte
		Lok. 6 =	Oberlippe
Region C:	unteres Gesichtsdrittel	Lok. 7 =	Unterlippe
		Lok. 8a =	Kinn, Kieferwinkel Präaurikularbezirk
		Lok. 8b =	Retroaurikularbezirk
		Lok. 9 =	Ohr
Region D:	behaarter Kopf	Lok. 10 =	behaarter Kopf

Den übrigen Körper habe ich ebenfalls in Regionen eingeteilt. Der Hals wurde in Region 11 und 12 eingeteilt. Die Nasenschleimhaut war Nr. 13, Die Mundschleimhaut Nr. 14, der Rumpf Nr. 15 - 21, die obere Extremität Nr. 22 - 25, die untere Extremität Nr. 26 - 29.

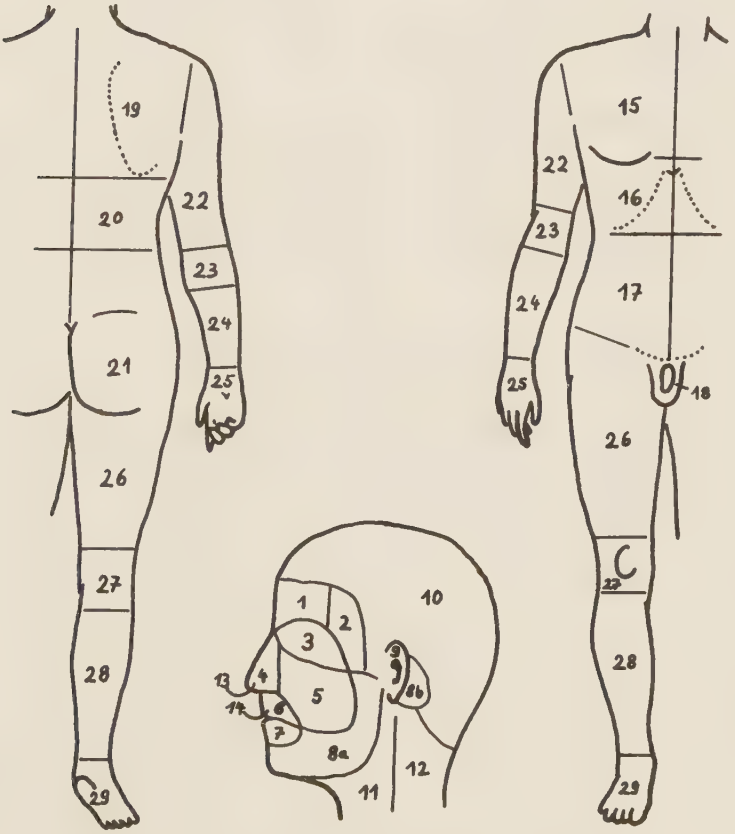


Abbildung 1: Regionen u. Gebiete des Kopfes
Abbildung 2: Regionen des Körpers

Bei der Kontrolluntersuchung wurden nun auf dem Erhebungsbogen sämtliche Gebiete, also Nummern (unterschieden nach rechts und links) angekreuzt, in welchen sich der L.v. befand bzw. in welche er sich ausgebreitet hatte (es kommt deshalb vor, daß ein L.v.-Herd mehrere Gebiete betrifft). Dabei ergab sich folgende Tabelle:

Lokalisation des L.v. nach Gebieten

Gebiet	Männer	Frauen	insges.	Stelle der Häufigkeit
1	6	5	11	10.
2	4	4	8	13.
3	5	2	7	14.
4	10	18	28	3.
5	16	29	45	1.
6	9	6	15	7.
7	3	2	5	16.
8a	10	22	32	2.
8b	5	0	5	16.
9	9	12	21	4.
10	5	4	9	12.
11	10	10	20	5.
12	1	2	3	17.
13	6	8	14	8.
14	5	4	9	12.
15	2	3	5	16.
16	0	0	0	19.
17	0	5	5	16.
18	0	1	1	18.
19	4	6	10	11.
20	0	3	3	17.
21	1	6	7	14.
22	3	9	12	9.
23	5	3	8	13.
24	12	5	17	6.
25	5	2	7	14.
26	2	9	11	10.
27	3	5	8	13.
28	4	6	10	11.
29	3	3	6	15.

Das Gebiet 5 (W nge und Nasolabilfalte) war am häufigsten beteiligt insgesamt 45 Mal, also mindestens bei jeder zweiten Lokalisation

am Kopf oder Hals von insgesamt 86. An zweiter Stelle stand das Gebiet 8a (Kinn, Kieferwinkel, Präaurikularbezirk) mit 32-facher Beteiligung. An dritter Stelle kam dann die Nase (4) mit 28-facher- , an 4. Stelle das Ohr (9) mit 21-facher und an 5. Stelle schließlich die vordere Halspartie. Besonders häufig waren noch die Unterarme befallen (an 6. Stelle !). Insgesamt waren die Extremitäten wesentlich stärker beteiligt als der Rumpf und dabei überwogen wiederum die oberen Extremitäten.

Die Gebiete lassen sich jedoch nicht ohne weiteres miteinander vergleichen, da sie zum Teil eine sehr stark differierende Körperoberfläche in Anspruch nehmen. Man kann trotzdem sagen, daß von den Gesichtsregionen die Region B (mittleres Gesichtsdrittel) und die Region C (unteres Gesichtsdrittel) am meisten beteiligt waren.

Größe der Herde: Um ein möglichst genaues Untersuchungsergebnis zu erhalten, wurden Schablonen bestimmter Größen zum Vergleich mit der Größe des Herdes angefertigt. Zur Frage nach dem ursprünglichen Herd wurde der Patient gebeten, sich eine Schablone auszusuchen, die ungefähr so groß ist wie sein L.v.-Herd ursprünglich war, bzw. er mußte sich entscheiden größer als die eine und kleiner als die nächst größere Schablone.

Größe der ursprünglichen Herde:

Größe	Männer	Frauen	insges.
0 - 0,9 cm^2	2	12	14
1 - 3,9 cm^2	21	28	49
4 - 9,9 cm^2	17	33	50
10 - 19,9 cm^2	8	12	20
20 - 49,9 cm^2	7	9	16
50 u. mehr cm^2	10	9	19
	65	103	168

In der Mehrzahl der Fälle (99 = 58,9 %) hatten die L.v._Herde eine

Größe von 1 bis 9,9 cm^2 (= 10 cm). Bemerkenswert ist noch, daß 19 Herde (11,3 %) größer als 50 cm^2 waren.

Jetzige Größe der Herde:

Größe	Männer	Frauen	insges.
0 - 0,9 cm^2	7	27	34
1 - 3,9 cm^2	20	22	42
4 - 9,9 cm^2	12	24	36
10 - 19,9 cm^2	11	11	22
20 - 40,9 cm^2	6	5	11
50 und mehr cm^2	9	14	23
	65	103	168

Diese Ergebnisse zeigen gegenüber den Ergebnissen von Tabelle VII eine Verlagerung zu kleineren Herden unter der Behandlung, doch läßt sich hier noch nicht sehr viel über den Erfolg der Behandlung aussagen, denn hierbei sind die Rezidive, die Entartungen usw. mit aufgeführt.

Vergleich der Größe des jetzigen Zustandes mit dem Zustand vor der Behandlung:

Hierzu wieder folgende Tabelle (Größenvergleich früher-jetzt):

	Männer	Frauen	insges.
vergrößert	16	29	45
verkleinert	21	30	51
gleich groß	24	44	68
amputiert	4	0	4
	65	103	168

Diese Ergebnisse werden jedoch auch etwas verwischt und zwar zum Teil durch die plastische Deckung, denn die Größe des Transplantates ging mit in die Untersuchungsergebnisse ein. Also weil die transplantierte Haus meist eine größere Fläche in Anspruch nahm oder günstigstenfalls gleich groß war, sind sehr viele Herde gleich

groß geblieben und haben sich u.U. sogar noch vergrößert. Diese Zahlen treffen jedoch nicht die guten kosmetischen Leistungen der operativen Therapie beim L.v. Ein weiterer Faktor für das Zustandekommen dieses Ergebnisses stellen sicher zu kleine Angaben der Patienten bezüglich der ursprünglichen Größe dar. Sie erinnern sich nicht mehr richtig, wollen es nicht mehr richtig wahrhaben oder genieren sich sogar zum Teil. Deshalb "verkleinern" sie die ursprüngliche Größe ihres L.v.-Herdes. In sofern täuscht auch dieser Vergleich schlechtere Verhältnisse vor als die in Wirklichkeit bestandenen.

Histologische Sicherung der Diagnose: In der Mehrzahl (55 = 56,1 %) der Fälle wurde der L.v. histologisch gesichert. In 29 Fällen wurde keine histologischeKontrolle vorgenommen und in 14 Fällen konnte aus den Krankenakten oder den eigenen Angaben eine histologische Kontrolle nicht ganz ausgeschlossen werden. Es handelt sich hierbei meist um Patienten, die vor oder nach der Behandlung an der UHKl Tü anderorts auch behandelt wurden und deren Unterlagen uns nicht vorlagen.

Behandlung des L.v.:

Durch die zum Teil überaus lange Erkrankungszeit -in wenigen Fällen waren es über 60 bis 20 Jahre- kommt auch eine sehr lange Behandlungszeit zustande. In dieser langen Zeit war die Therapie aber auch einem großen Wandel unterworfen (s. vorn Kapitel Therapie). Dadurch kommt es auch, daß ältere Patienten, die ihren L.v. bereits seit ihrer Kindheit hatten, mit fast allen erdenklichen Therapie-Arten schon behandelt worden sind. Dazu kommt noch, daß zu diesen Zeiten das INH noch nicht in den Therapie-Plan eingeführt worden war und die plastisch-chirurgische Therapie etwas in Vergessenheit geraten ist, bzw. in den Hintergrund getrieben worden war (Chirurg. Therapie), sodaß mankeine sichere Therapie gegen den L.v. hatte und so das ganze Spektrum der verschiedenen mehr oder weniger wirksamen Therapie-Arten ausschöpfen mußte. Außer dieser Therapieresistenz ist sicherlich auch noch die gewisse Rezidiv-Freudigkeit des L.v. mit Schuld daran, daß sehr viele Therapie-Arten bei den einzelnen Fällen angewandt wurden (s. Tabelle X).

Behandlungsart	Männer	Frauen	insges.	Prozent der Pat.
Operation	25	29	54	55,1 %
Kalkaustik	30	40	70	71,4 %
Röntgen, Grenzstrahlen, Chaoulbestrahlg.	24	26	50	51,0 %
Finsen	2	2	4	4,1 %
Quarz	27	37	64	65,3 %
Pyrogallus	26	18	44	44,9 %
Vitamin D2	24	21	45	45,9 %
INH	34	49	83	84,7 %
andere	10	5	15	15,3 %

Wegen dieser Vielfalt der Behandlungsformen war es auch nicht möglich, die Ergebnisse der einzelnen Behandlungsformen herauszustellen und miteinander zu vergleichen.

In Wirklichkeit ist die Skala bei den einzelnen Patienten sicher noch reichhaltiger gewesen,denn es waren nicht alle Patienten in ausschließlicher Behandlung der UHKl Tü, deshalb wurde ihre Therapie außerhalb auch nur erwähnt, falls sie ihnen genau bekannt war (und das war sie nur in 7 von 53 Fällen, d.h. in 13,2 %).

An erster Stelle des Therapieplanes bei den kontrolluntersuchten Patienten stand erwartungsgemäß das INH mit 84,7 % (= 83 Patienten) der Fälle. An zweiter Stelle mit 71,4 % der Fälle (= 70 Patienten) die Kaltkaustik, also das "Sticheln". An dritter Stelle mit 65,3 % (= 64 Patienten) die Quarzbestrahlung, das "Quarzen", an vierter Stelle mit 55,1 % (= 54 Patienten) die plastisch-chirurgische Operation. Die Röntgen-Grenzstrahlen- oder Chaoulbestrahlung nahm mit 51 % (= 50 Patienten) den 5. Platz ein. Praktisch gleich stark war die Vitamin D2-Therapie (45,9 % = 45 Patienten) und die Pyrogallus-Behandlung (44,9 % = 44 Patienten) vertreten. Nur bei 4 Patienten wurde eine Finsen-Bestrahlung vorgenommen. 15 Mal wurde noch eine andere, hierbei nicht aufgeführte Therapie durchgeführt.

Ausschließliche Behandlung an der UHKl Tü: Nur 37 Patienten (= 37,8 %) wurden ausschließlich in dieser Klinik behandelt. 35 Patienten (= 54,1 %) wurden auch anderorts behandelt, von diesen Patienten erinnerten sich nur 7 Patienten (= 13,2 %) der dort durchgeführten Therapie, 18 Patienten (= 34 %) erinnerten sich überhaupt nicht mehr und 28 Patienten (= 52, 8 %) konnten sich nicht mehr genau an alles erinnern.

Die Therapie außerhalb ist wieder folgender Tabelle zu entnehmen:

Behandlungsart	Männer	Frauen	insges.
Operation	8	7	15
Kaltkaustik	4	4	8
Rö, Grenzstr.- und Chaoulbestrahlung	5	4	9
Finsen	1	0	1
Quarz	2	3	5
Pyrogallus	4	3	7
Vitamin D2	4	0	4
INH	2	5	7
andere	3	3	6

An erster Stelle der Therapie außerhalb stand das operative vorgehen. Ansonsten läßt sich wegen der geringenZahl nicht sehr viel aussagen.

Unverträglichkeit gegen die Therapie: Diese Angaben stützen sich einerseits auf die Aussagen der Patienten der Kontrolluntersuchung, andererseits aber auch auf die Krankenakten während der stationären oder ambulanten Behandlung.

Unverträglichkeit gegen die INH- und Vitamin D 2-Therapie:

	Männer	Frauen	insges.	Prozent (1), (2)
Keine	27	28	55	
Gegen INH	8 (10)	13 (14)	21 (24)	25,3 % (1) (29,0 %)(1)
Gegen Vit B 2	2 (4)	4 (5)	6 (9)	13,3 % (2) (20,0 %)(2)
Gegen INH und Vit B 2	2	1	3	
Nicht erinnerlich	7	6	13	

(1): der 83 Patienten, die mit INH therapiert worden sind
(2): der 45 Patienten, die mit Vit D 2 therapiert worden sind.

In der Mehrzahl der Fälle (55 Patienten = 56,1 %) wurde die Behandlung gut vertragen. Bei 21 Patienten (= 25,3 % der 83 Patienten, die auch mit INH behandelt wurden) traten gesondert gegen INH Unverträglichkeitserscheinungen auf. 10 Mal gaben die Patienten Übelkeit, Erbrechen oder Appetitlosigkeit an, 9 Mal Magenbeschwerden, 3 Mal Schwindel und 1 Mal Kopfschmerzen. Zwei Patienten machten anderen Angaben, von weiteren zwei Patienten bestehen keine Angaben über die Art der Unverträglichkeit von INH. In 6 Fällen (von insgesamt 45 = 13,3 %), bei denen eine Vitamin D 2-Behandlung durchgeführt wurde, trat eine Unverträglichkeit gegen Vitamin D 2 auf. Dabei wurden drei Mal Kopfschmerzen, ein Mal Übelkeit und drei Mal andere Angaben gemacht. Gegen beide Therapie-Arten, also gegen INH und Vitamin D 2 zeigten drei Patienten Unverträglichkeitserscheinungen und zwar zwei Mal Kopfschmerzen, zwei Mal Appetitlosigkeit und Erbrechen, ein Mal Schwindel und ein Mal konnten keine Angaben gemacht werden.

Hiermit vergrößert sich also nun die Zahl derer Patienten, die INH nicht vertragen haben um 3 auf 24 (= 29 % der Patienten, die INH einnahmen) und ebenfalls derjenigen Patienten, die Vitamin B 2

nicht vertragen haben um 3, also auf insgesamt 9 = 20 % derjenigen Patienten, die Vitamin D 2 eingenommen haben. Ein Vermerk in den Krankenakten als "abgeheilt" oder "erscheinungsfrei" war insgesamt in 40 Fällen (= 40,8 %) zu finden. Bei den Frauen 31 Mal, bei den Männern nur 9 Mal. Das liegt zum größten Teil daran, daß die Männer, als sie keine Veränderungen mehr an ihrer Haut gesehen haben, und auch keine Beschwerden mehr verspürten, einfach nicht mehr zu den Kontrolluntersuchungen erschienen sind. Die Frauen waren hierbei gewissenhafter. Bei dieser Auswertung wurden nur Vermerke ganz vom Schluß der Behandlung verwandt, nach diesem Vermerk, dessen Zahl hier aufgeführt ist, durfte also nach den Krankenakten kein Rezidiv mehr verzeichnet sein. Andere Vermerke waren genügend vorhanden, jedoch zeigten sich fast regelmässig Rezidive. Es bestand ein dauerndes Auf und Ab im Erscheinungsbild (klinische Heilung, also wiederum nicht gleichbedeutend mit "absoluter" Heilung!). Dies, wie auch die Berge der Krankenakten und die vielen stationären Behandlungen (in einem Fall nach Entartung sogar nahezu 40 zeigen, welches Problem der L.v. darstellte und wie langwierig seine Behandlung war.

Befund (Rezidive und Entartungen):

Bei insgesamt 49 Patienten (= 50,0 %), die bei der Kontrolluntersuchung erschienen sind, wurden pathologische oder fraglich pathologische Veränderungen gefunden, die mit dem L.v. in engster Beziehung standen. So wurde 28 Mal (12 Männer und 16 Frauen, insgesamt 28,6 %) die Diagnose: "Rezidiv nach L.v." gestellt, 7 Mal (3 Männer und 4 Frauen, insgesamt 7,2 %) die Diagnose: "Fragliches Rezidiv nach L.v.". Ein nicht abgeheilter L.v. wurde in 1 Fall, ein L.v. an anderer Stelle und ein fraglicher L.v. an anderer Stelle wurde ebenfalls je einmal diagnostiziert. (1)

---

(1) Bis zum Abschluß dieser Kontrolluntersuchung wurden inzwischen 8 histologische Untersuchungen angestellt, dabei konnte 6 Mal die Diagnose: Rezidiv nach L.v. gesichert werden, 2 Mal konnte der Befund : fragliches Rezidiv nach L.v. nicht bestätigt werden.

Entartungen und fragliche Entartungen wurden in insgesamt 10 Fällen (10,2 %) beobachtet. 3 Mal wurde eine Praecancerose, zwei Mal ein Ca auf L.v. diagnostiziert, fragliche Praecancerosen in 4 Fällen und fragliches Ca auf L.v. in einem Fall.

Läßt man nun die fraglichen Fälle weg, so wurde bei der Kontrolluntersuchung 30 (28 + 1 + 1) Mal (= 30,6 %) die Diagnose L.v. (1) gestellt. Was ist nun der Grund für die hohe Rezidiv-Rate? Ein Grund dafür ist sicher in der schlechteren Betreuung der Lupuskranken durch Aufhebung der Lupus-Sprechstunden zu suchen. Ein großer Teil der Patienten hat sicher auch die Medikamente, nachdem klinische Erscheinungsfreiheit bestand, nicht weiter eingenommen. Ein kleinerer Teil dürfte auch durch mangelnde Dosierung bedingt sein. Es muß festgestellt werden, daß diejenigen Patienten, bei denen eine chirurgische Behandlung zur Anwendung kam, weit weniger ein Rezidiv aufwiesen. Diese Tatsache, wie auch die schlechte Zuverlässigkeit der Patienten bei der Medikamenten-Einnahme spricht für die Anwendung der chirurgischen Therapie(in Kombination mit der INH-Therapie), denn hierbei ist der Arzt nicht so sehr auf die Mitarbeit des Patienten angewiesen. Andere Gründe, die noch für ein solches Vorgehen sprechen, sind im Kap. Chirurgische Therapie angeführt (s. dort).

Entartungen vor der Kontrolluntersuchung: Bei 14 von den 98 Patienten (= 14,3 %) ist schon vor der Kontroll-Untersuchung ein Ca in lupo festgestellt, histologisch gesichert und auch behandelt worden. Bei einem Patienten wurde ein Kollisionstumor (Sarkom und Basaliom) diagnostiziert, der ebenfalls histologisch verifiziert werden konnte. Wenn man den einen Patienten noch hinzunimmt, bei dem das Ca nicht histologisch gesichert wurde, so sind es insgesamt 16 Patienten (= 16,3 %). Rechnet man nun die Ergebnisse bei der Kontrolluntersu-

---

(1) Dabei waren nicht nur kleine Rezidive, sondern zum Teil Rezidive von erheblicher Größe (bei einer Patientin war fast 1/4 der ganzen Körperoberfläche befallen (s. Bild Nr 1 + 2)

chung hinzu, so ergeben sich 18 (=18,4 %) Entartungen, eine (1%) fragliche Entartung, drei (3,1 %) Praecancerosen und vier (=4,1%) fragliche Praecancerosen. Also wurden insgesamt 28 (= 28,6 %) diesbezügliche Befunde nach L.v. festgestellt. Auch diese doch verhältnismässig hohe Entartungsrate spricht für ein chirurgisches Vorgehen in der Behandlung und wendet sich sogar etwas gegen die alleinige INH-Therapie, denn die chirurgische Therapie stellt dazu noch eine Art Ca-Prophylaxe dar während eine solche Wirkung dar, INH alleine nicht besitzt (s. auch Kap. chirurg. Therapie).

Etagenlupus: Der Etagenlupus im Sinne GOTTRONS war bei 16 Patienten zu finden, bei 4 Patienten war es nicht ganz sicher zu entscheiden, ob ein Etagenlupus vorlag, bzw. vorgelegen hatte.

Positive Eigenanamnese: In 30 Fällen konnte diese Frage ganz klar mit ja beantwortet werden. In weiteren 7 Fällen war die positive Eigenanamnese wahrscheinlich. Zusammen waren das 37 Patienten = 37,8 %. Hierbei lag erwartungsgemäß die Lungen-Tuberkulose an erster Stelle, gleich gefolgt von der Halslymphdrüsen-Tuberkulose.

Positive Familienanamnese: Diese Befragung ergab , daß in 24 Fällen (= 24,5 %) eine Person oder auch gleich mehrere Personen aus der näheren Umgebung des Patienten (also Großeltern, Eltern-Geschwister, nahe Verwandte oder sonstige nahestehende Personen) an Tuberkulose erkrankt waren. Fast immer war es eine Lungen-Tuberkulose (2 Geschwister konnten jedoch auch angeben, daß ihre Mutter auch an L.v. erkrankt war. Sicherlich lag außer dem L.v. noch eine andere Organ-Tuberkulose bei der Mutter vor, die als Infektions-Überträger infrage kam (s. Kapitel Ätiologie und Pathogenese)). Bei einem Fall war der positive Entscheid dieser Frage wahrscheinlich. Zählt man ihn hinzu, so hatten 25 Patienten (= 25,5 %) eine positive Familienanamnese gehabt. Eine weitere Frage bei der Kontrolluntersuchung im März 1969 war, wann die letzte Thorax-Aufnahme, resp. Röntgenreihenuntersuchung durchgeführt wurde. Diese Untersuchung erbrachte folgendes Ergebnis und vermag ein ganz klein

wenig den Stand der Tuberkulosebekämpfung wiederzuspiegeln. Bei 68 Patienten (= 69,4 %) lag die Röntgenreihenuntersuchung weniger als 2 Jahre zurück, bei weiteren 16 Patienten nicht länger als 6 Jahre, bei 3 Patienten 10 Jahre, bei 1 Patienten 11 Jahre und bei einem weiteren 13 Jahre. 7 Patienten konnten sich überhaupt nicht mehr an eine Röntgenreihenuntersuchung erinnern, deshalb bleibt auch anzunehmen, daß diese schon lange nicht mehr an einer solchen Untersuchung teilgenommen haben.
Daß bei 69,4 % diese Röntgenuntersuchung nicht länger als 2 Jahre zurücklag, ist erfreulich. Daß jedoch bei ca. 1/4 bis 1/3 der Fälle diese Untersuchung so weit zurücklag, ist bedauerlich. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl waren es ältere Leute, aber auch sie oder sogar gerade sie -wenn man an kinderhütende Großeltern denkt- stellen eine große Infektionsgefahr dar. Zu berücksichtigen sind natürlich auch die erheblich größeren Umstände bei den älteren Menschen, bei solch einer Röntgenuntersuchung zu erscheinen. Man sollte trotzdem Mittel und Wege finden, diesen Zustand zu ändern und auch diese Personen mehr zu überwachen, zu ihrem Nutzen, ja auch zum Nutzen der Gemeinschaft.

Einfluß der Erkrankung auf die Psyche des Menschen: In 60 Fällen (= 61,2 %) belastete die Erkrankung die Patienten nicht. Bei 35 (58,3 %) dieser Patienten war die Erkrankung am Kopf oder Hals lokalisiert.

Aussage	Männer	Frauen	insges.
ohne	33	27	60
nur früher	6	8	14
ein wenig	4	7	11
belastend	3	10	13
	46	52	98

"Nur früher" gaben 14 Patienten, "ein wenig" belastend gaben 11 Patienten an. 13 Patienten belastete die Erkrankung auch noch zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung. Bei diesen insgesamt 38 Patienten war 35 Mal der Kopf oder Hals der Sitz der Erkrankung. Ganz

allgemein war der Einfluß auf die Psyche der Frauen verständlicherweise größer (1).

Besonderes Gefühl im frischen oder alten Herd: Diese Frage wurde von den Patienten 39 Mal (= 39,8 %) bejaht und zwar meist von den Patienten, bei denen sich ein Rezidiv herausstellte. Sie gaben an, es würde im Herd "schaffen", "kribbeln", "ziehen" usw.

Selbständige Beobachtungen des Patienten bezüglich der Jahreszeit und des Wetters machten 25 Patienten (9 Männer und 16 Frauen = 25,5 %). Diese Patienten gaben alle unaufgefordert eine Verschlechterung in der kalten Jahreszeit und eine Sommerbesserung an. Daß diese Beobachtungen von Frauen mehr und von Männern weniger gemacht wurde, unterstreicht noch einmal die größere Gleichgültigkeit der Männer gegenüber ihrer Erkrankung.

Zufriedenheit mit der Behandlung an der UHKl Tü: 84 (=85,7 %) Patienten waren mit der Behandlung in der UHKl Tü zufrieden. Davon waren sogar 10 Patienten voll des Lobes, es waren ausnahmslos Patienten die plastisch-chirurgisch behandelt wurden. 10 Patienten waren nicht recht zufrieden, dies lag zum größten Teil an der langwierigen Behandlung des L.v. Das ist auch zu verstehen, denn die Patienten -vorwiegend ältere- waren zum Teil Jahrzehnte in Behandlung. 4 Patienten waren ohne Meinung.

---

(1) LANGE und KLOSS zeigten an einem großen Krankengut von Luspatienten, daß Verunstaltungen des Gesichts zu Störungen der Ich- und Umweltsbeziehungen führen können. Die Entstellung des Gesichtes bedeutet für den Betroffenen ein besonders schweres Schicksal, da sie denjenigen Teil des Körpers bevorzugt befällt, der die größte Ich-Nähe hat und als physiognomonischer Ausdruck der Persönlichkeit deren Wirkung auf die soziale Umwelt am stärksten beeinflußt. Jedoch konnten PAKESCH und KRESBACH auch bei der Exploration von Lupuskranken nachweisen (Erkrankungsdauer 24 bis 43 Jahre), daß zwar die Erkrankten durch ihre Entstellungen aus der ihnen gezeichneten Lebensbahn geworfen waren, daß sie sich aber vollständig mit ihrem Schicksal abgefunden, und wie im übrigen auch KLOSS zeigte, vielfach resigniert hatten. Durch die jahrelange Dauer der Entstellung kam es zu einer Adjustierung der Persönlichkeit an die Entstellung.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit zerfällt in zwei große Abschnitte.

Im ersten Teil der Arbeit wurde das Problem des L.v. unter den Gesichtspunkten des neueren Schrifttums kritisch behandelt.

Im einzelnen wurden die Ätiologie und Pathogenese, die Symptomathologie, die Histologie, die Lokalisation, die Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung, der Verlauf und die Prognose, die Lupusfolgen, insbesondere das Ca in lupo, die Differentialdiagnose, die Beziehung zur Gesamttuberkulose und zuletzt die Therapie besprochen.

Besondere Würdigung fanden die Kapitel Ätiologie und Pathogenese sowie die Therapie unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse der Bakteriologie und der Pharmakoligie.

In der Therapie wurde vor allem die Notwendigkeit der Mehrfach-Therapie (Kombination von 2 oder 3 Tuberkulotika) aufgezeigt. Gleichzeitig wurde die Wichtigkeit der Überprüfung der Wirkungsmechanismen der Medikamente und der zusätzlichen Therapiemaßnahmen herausgestrichen. Zum Schluß wurden dann noch die Vorteile einer Kombinationstherapie mit Tuberkulotika und chirurgischem Vorgehen beleuchtet.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde anhand der Untersuchungen (1) des Krankengutes der Universitäts-Hautklinik Tübingen, die Zahl der pathologischen oder fraglich pathologischen (mit dem Lupus vulgaris in nächster Beziehung stehenden) Befunde festgestellt (49 Mal = 50,0 %).

---

(1) Verl. auf dieser Kontrolluntersuchung s. Einleitung

28 Mal (28,6 %)	Diagnose:	Rezidiv nach L.v.
7 Mal (7,2 %)	Diagnose:	fragliches Rezidiv nach L.v.
1 Mal (	Diagnose:	nicht abgeheilter L.v.
1 Mal	Diagnose:	L.v. an anderer Stelle
2 Mal	Diagnose:	frisches Ca auf L.v.
3 Mal	Diagnose:	Praecancerose auf L.v.
1 Mal	Diagnose:	fragliches Ca auf L.v.

Läßt man nun die fraglichen Fälle und die Entartungen weg, so wurde 30 Mal (= 30,6 %) die Diagnose: "Lupus vulgaris" gestellt.

Die im Schrifttum weit verbreitete Ansicht von der erhöhten Krankheitsbereitschaft der Frauen auf das Doppelte gegenüber den Männern konnte nicht festgestellt werden. Es wurden von 1948 bis 1968 in der Universitäts-Hautklinik insgesamt 399 Patienten mit Lupus vulgaris behandelt, davon 204 (= 51,1 %) Frauen und 195 (= 48,9 %) Männer. Der Anteil der Frauen ist also geringer geworden. Jedoch kann man fast sagen, daß beide Geschlechter gleich stark betroffen werden.

Weiterhin wurde festgestellt, daß das Erkrankungsalter der Patienten immer weiter hinausrückt. Es wurde versucht, dieses Phänomen mit der verminderten Tuberkulosedurchseuchung zu erklären, womit die Patienten, - den zum Angehen eines Lupus vulgaris notwendigen- Primärkomplex erst in einem höheren Lebensalter bekommt.

Ebenso konnte die herrschende Meinung im Schrifttum bezüglich der Lokalisation nicht bestätigt werden. Es hat sich auch hier ein Wandel vollzogen. Die Lokalisation im mittleren Gesicht, am ganzen Kopf und am Hals hat zugunsten der Lokalisation am übrigen Körper, besonders der Extremitäten abgenommen.

Es waren in 51,2 % der Fälle der Kopf und der Hals befallen und in 48,4 % der Fälle der übrige Körper, davon in 11,9 % der Rumpf, in 22 % die oberen Extremitäten und in 14,9 % die unteren Extremi-

täten.
Man kann also anhand des Krankengutes der Universitäts-Hautklinik Tübingen heute nicht mehr von einer Erkrankung des mittleren Gesichtes sprechen, wenn man den Lupus vulgaris meint.

Aus der Arbeit ergibt sich folgender Therapie-Vorschlag:

Die optimale Therapie des Lupus vulgaris dürfte heute die Mehrfach-Therapie mit Tuberkulotika (vorgeschlagen wird INH, SM, Myambutol, evtl. INH, Myambutol, Rifambicin oder auch INH, Myambutol, PAS) in Kombination mit demplastisch-chirurgischen Vorgehen und seinen Vorteilen sein.Es ist wichtig, den Wirkungsmechanismus der Medikamente und der etwaigen zusätzlichen Therapie-Maßnahmen vor ihrem Einsatz zu kennen, um nicht die Haupt-Therapie in ihrer Wirksamkeit zu mindern oder gar zu blockieren. Das chirurgische Vorgehen fordert die Hand eines plastisch-chirurgisch erfahrenen Dermatologen oder Chirurgen. Falls diese nicht gegeben ist, ist eine ausschließliche Chemotherapie mit Tuberkulotika angezeigt, und von einem plastisch-chirurgischen Vorgehen abzuraten.

Bildmaterial mit kurzer Kasuistik

Folgende Bilder stellen einen Ausschnitt der Lupus vulgaris-Rezidive bei der Kontrolluntersuchung dar. Weitere Bilder zeigen das plastisch-chirurgische Vorgehen in der Behandlung des Lupus vulgaris, bzw. seiner Entartung. Ebenso ist ein Beispiel für die Anwendung einer Prothese gegeben.

Bild 1 + 2 : (2281/46, 2281/52) Typische Lupus vulgaris-Rezidive im Gesicht und am Gesäß einer 60-jährigen Patientin, die teilweise stark bakteriell überlagert waren (außerdem befanden sich Herde an sämtlichen Extremitäten und an den Mammae).

Bild 3 : (2002/14) Lupus vulgaris-Rezidive eines Oberarmstumpfes bei jahrelanger INH-Einnahme.

Bild 4 : (2276/60) Dickes sarkoidartiges Lupus vulgaris-Rezidiv

Bild 5 : (2275/25) Lupus vulgaris-Rezidiv im Bereich der Stirn (außerdem Lupus vulgaris-Rezidiv am Ohransatz rechts)

Bild 6 : (2276/17) sarkoidartiges Lupus vulgaris-Rezidiv insbesondere der rechten Ohrmuschel

Bild 7 : (2275/53) Lupus vulgaris-Rezidiv im Bereich des Unterarmes

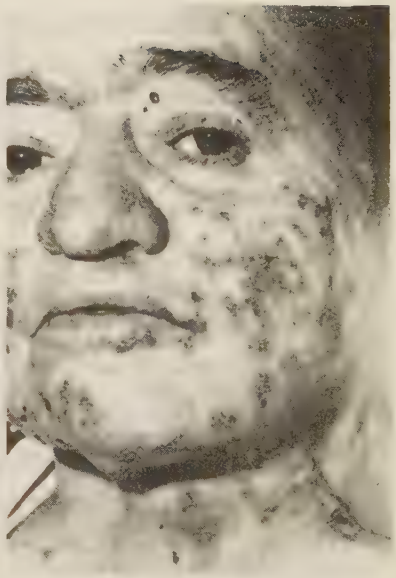
Bild 8 + 9 : (2145/4, 2279/44) Zustand vor und während der plastischen Versorgung eines Lupus vulgaris und verhornenden Plattenepithelkarzinoms der Nase in der Tübinger Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität

Bild 10+11: (2247/48, 2277/46) Defekt der Nase nach Lupus vulgaris und Carcinom in lupo mit Möglichkeit einer Prothese.

Bild 12+13: (647/15, 2275/65) Multilokuläre Spinaliome nach Röntgenbestrahlung eines Lupus vulgaris und Zustand während der plastischen Versorgung im Marienhospital in Stuttgart (SCHMIDT)

Bild 14+15: (2138/63, 2275/15) Zustand vor und nach Verschiebelappenplastik bei Rezidiv nach Excision in auswärtigem Krankenhaus.
Kein Rezidiv bei Kontrolluntersuchung.

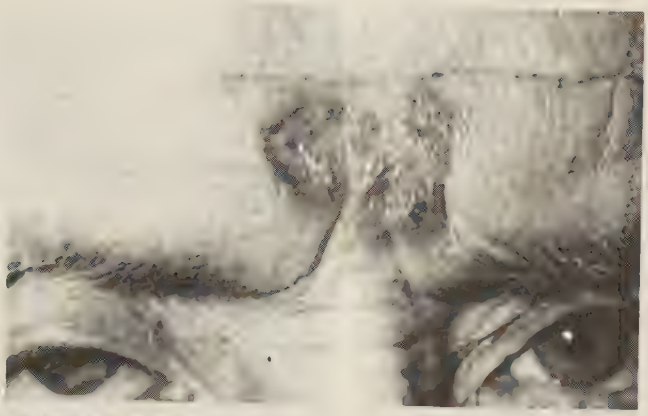
1



2

3

4

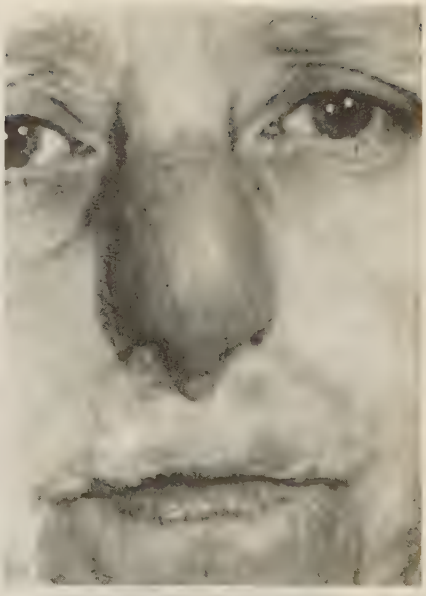


5

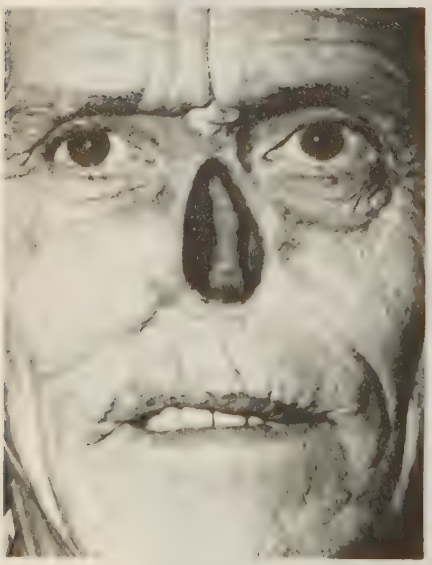
6

7

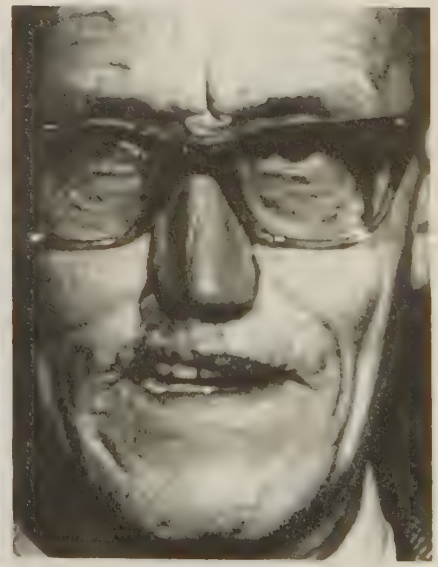
8



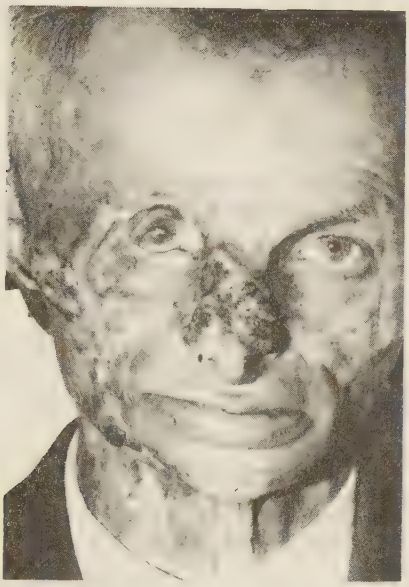
9



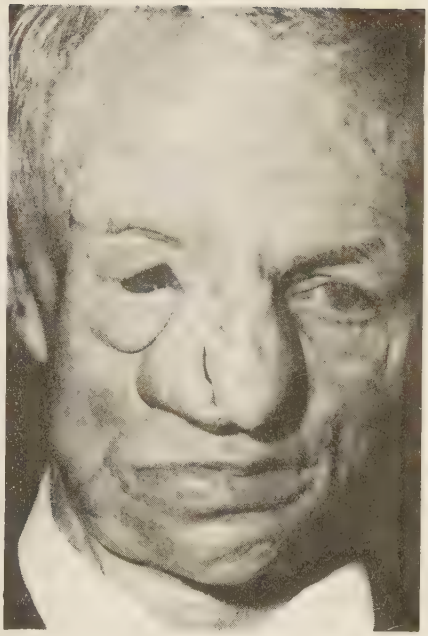
10



11



12



13

14

15

LITERATURVERZEICHNIS

ALBERT, W.	Statistische Untersuchungen über Hauttuberkulose. Strahlentherapie 32 (1929), 309
ALI, S.	siehe Jordan, P.
AROLD, C.	Schleimhautlupus und Lungentuberkulose. Strahlentherapie 63 (1938), 46
AROLD, C.	Über den Schleimhautlupus der oberen Luftwege. Zbl. ges. Tuberk.-Forsch. 50 (1939), 281
AROLD, C., F. LÜTGERATH	Übergänge vom Schleimhautlupus zur Schleimhauttuberkulose. Beitr. Klin. Tuberk. 97 (1942), 611
ASSELINEAU, J.	siehe Noll, H
BARTMANN, K.	Experimentelle Grundlagen der Chemoprophylaxe der Tbc mit INH. Fortschritte der Tbc-Forschung X, (1960)
BAYER	bei SCHIMMANG, M
BAYHA, H.	Beiträge zur Klin. CHIRURGIE, Bd. III, Heft 1 "über Lupus-Ca"
BEUTNAGEL, J.	siehe Gottron, H.A.
BLOCH, H.	Die Tuberkulose in Grumbach, A. und KIKUTH, W., Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger Bd I, 2. Auflage THIEME-Verlag Stuttgart 1969
BLOCH, H.	Virulece of Macobacteria. Fortschr. Tuberk.-Forsch. 6 (1955 b), 49
BLOCH, H.	Immunität bei Tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. 80 (1955 a), 1685
BLOCH, H.	Studies on the Virulence of the Tubercle Bacilli. Isolation and Biological Properties of a Constituent of Virulent Organisms. J. exp. Med. 91 (1950) 197

BLOCH, H.	Tuberkulose-Immunität. Beitr. Klin. Tuberk. 121 (1959), 103
BLOCH, H.	The Experimental Basis of BCG Vaccination. Fortschr. Tuberk.-Forsch. 8 (1957), 1
BLOCH, H., W. SEGAL	Viability and Multiplication of Vaccines in Immunization against Tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. 71 (1955), 228
BLOCH, H., D. WIDELOCK, L.R. PEIZER	Susceptibility to Isoniazid and Pathogenicity of Tubercle Bacilli. Amer. Rev. Tuberc. 68 (1953),734
BLOCH, H.	siehe auch Noll, H.
BÖHME, W.	Haut- und Tuberkuloseimmunität. Münch.med.Wschr. 69 (1922), 306
BOHNSTEDT, R.M., F. PRINZ	Vigantolbehandlung eines Erythema induratum Bazin mit tödlichem Ausgang. Strahlentherapie 80 (1949), 389
BORNEMANN, E.	siehe Kalkoff, K.W.
BOTT, H.P.	Die Hauttuberkulose im Rahmen der allgemeinen Tuberkulose-Ergebnisse der Untersuchungen von 525 Hauttuberkulösen und der Umgebungsuntersuchungen im Jahre 1937. Z. Tuberk. 80 (1938), 237
BRANDT, W.	Zur Behandlung des Lupus vulgaris. Strahlentherapie 35 (1930), 149
BRAUN, W.	Die Chemotherapie der Hauttuberkulose. Arch.Derm.Syph. (Berl.) 191 (1950), 592
BRAUN, W.	Die Behandlung des Lupus vulgaris mit hohen Dosen Vitamin D_2. Med. Klin. 43 (1948), 542
BRAUN-FALCO, O., KEINING, E.	Dermatologie u. Venerologie, 2. Auflage, Lehmanns-Verlag München 1969

BRAUN-FALCO, O.	Weitere Erfahrungen in der Behandlung von Hauttuberkulosen mit Isonikotinsäurehydrazid (Neoteben). Derm. Wschr. 130 (1954), 719
BRUCK, H. u. RIEHL, G.	Plastische Chirurgie und Dermatologie, Hautarzt 12, 541 (1962)
BRUUSGAARD, E.	Klinische Beiträge zur Pathogenese der Hauttuberkulose. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 152 (1926), 465
BURDA, A.	Beurteilung der bisherigen Ergebnisse der Lupustherapie mit Vitamin D 2. Przegl. Derm. Wener. 3 (1953), 35, ref. in Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 90 (1954/55), 22
CHAKRABORTY, A. N., A. K. BANERJER, S. GHOSH.	Isonicotinicacid hydraside in the treatment of cutaneous tuberculosis: preliminary report. Brit. J. Derm. 65 (1953), 310
CHARPY, J.	A propos du traitement du lupus tuberculeux. Une question de priorité. Ann. Dermat. Syph. (Paris) 5 (1945), 316
CHARPY, J.	Vitamin D 2 in der Behandlung der Hauttuberkulose, Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 7 (1949), 81
CHARPY, J. a.o.	Vitamin D in cutaeneous tuberculosis. Lancet 1947/II, 398
CSOKA, J.	siehe SIMON, N.
DEMME, R.	Zur diagnostischen Bedeutung der Tuberkelbazillen für das Kindesalter. Berl. klin.Wschr. 20 (1883), 217
DESMONS, F.	siehe Huriez, C.
DIETZ, J.	Über die Typen der Tuberkelbazillen (TB) bei Hauttuberkulosen. Arch. Derm. Syph. 179 (1939), 360
DOLINAY, Vl.	siehe Szegö, L.
DOWLING, G.B., S. GAUVAIN, D.E. MACRAE	Vitamin D in treatment of cutaneous tuberculosis. Brit.med. J. 4548 (1948), 430

DRAGSTED, J.	siehe Edwards, L.B.
EDWARDS, L.B., I. DRAGSTED	BCG Vaccine Studies. Further Observations on the Effect of Light on BCG Vaccine. Bull. Wld. Hlth. Org. 5 (1952), 333
EHRING, F.	Dtsch.med. Wschr. 92, 62 (1967), Öff. Gesundh.-Wes. (1968) im Druck).
EHRING, F.	Heutiger Stand der Behandlung der Hauttuberkulose. Hautarzt 7 (1956), 332
EHRING, F.	Die Hauttuberkulose in Westfalen und ihre Bekämpfung in den vergangenen 25 Jahren. Strahlentherapie 92 (1953), 168
EHRING, F.	Zur Frage der Beziehung zwischen Lungen- und Hauttuberkulose. Derm. Wschr. 119 (1948), 553
EHRING, F. u. H.J. HEITE	Tuberk.-Arzt 14, 487 (1960).
EHRING, F. u. LÜKE, H.	Wandlungen im Erscheinungsbild der Tuberculosis cutis luposa, Hautarzt 20, Heft 5, 215-218, (1969)
EHRING, F. u. M. PULICOTTIL	Praxis Pneum. 20, 633 (1966).
EHRING, F.	siehe auch Kalkoff, K.W.
EICKHOFF, H.	Der Schleimhautlupus. J.A. Barth, Leipzig 1951
EISENLOHR, E. u. KORTING, G.-W.	Arch. f. Derm. 193, 551 (1952)
FINN, O.A., J. ROGERS	Isoniazid in the treatment of cutaneous tuberculosis. Acta derm.-venereol. 35 (1955), 300
FRIEDERICH, H.C. u. LEHMANN, E.	Einzeitige Radikaloperation von Haut-Ca des Schädels mit anschliessender plastischer Deckung durch Verschiebelappen. Zschr. Haut u. Geschl.Krankh. 30, 1 (1961)
FRIEDERICH, H.C.	Aesthet. Gesichtspunkte bei der Entfernung des Haut-Ca. Aesthet. Medizin 10, 197 (1961)

FRIEDERICH, H.C.	Aktuelle Fragen der Behandlung des Lupus vulgaris. Vortrag vom 29.6.1963 vor dem 2. Praxisforum u. Frühjahrstagung 1963 der Hamburger Dermatologischen Gesellschaft.
FRÖHLICH	Unsere bisherigen Erfahrungen mit der Arsaminol- und Penicillinbehandlung bei Lues. Derm. Wschr. 122 (1950), 916
FRÜHWALD, R., W. HÖFER	Schwierigkeiten bei der Unterscheidung von Lupus und tertiärer Syphilis. Hautarzt 5 (1954), 153
FUNK, C.F.	Der gegenwärtige Stand der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Tuberkulose in Sicht des Dermatologen. In: Ergebnisse der medizinischen Grundlagenforschung. G. Thieme, Stuttgart 1956
FUNK, C. Fr.	Derm. Wschr. 107 973-977 (1938)
FUNK, C. F.	Zur Frage der hämatogenen Entstehung des Lupus vulgaris. Med. Klin. 33 (1937), 1159
FUNK, C. F.	Die Typen und die Virulenz der Tuberkelbazillen bei der Tuberculosis cutis luposa. Arch. Derm. Syph. 174 (1936), 269
GAUVAIN, S.	Siehe Dowling, G.
GEHRELS, P. E., H. J. HEITE, K. W. KALKOFF	Über die Resistenz der terminalen Hautstrombahn bei Hauttuberkulösen während der Conteben- und Vigantolforte-Behandlung. Arch. Derm. Syph. 193 (1951), 68
GERTLER. W.	Die neuzeitliche Behandlung der Hauttuberkulose. Derm. Stud. 28 (1956), 50
GERTLER, W.	Diagnose und Therapie des Lupus vulgaris. Z. ärztl. Fortbild. 44 (1950), 567

GERTLER, W. — Die Vigantolbehandlung des Lupus vulgaris der Schleimhaut. Z. Tuberk. 92 (1949), 156

GERTLER, W. — Über die Vigantolbehandlung des Lupus vulgaris. Dtsch.Gesundh.-Wes. 3 (1948), 730

GOKINAEVA, L.I. — Die Therapie des Lupus tuberculosis mit kleinen Dosen Vitamin D 2. Injektionsmethode. Vestn. venerol. dermat. 2 (1951), 40, ref. in Zbl. Haut.- u. Geschl.-Kr. 81 (1952), 290

GOTTRON, H.A. — Zur Klinik, Pathogenese und Prognose der Haut-Ca. Die Medizinische, Stuttgart 22. Jan. 1955, Nr. 4

GOTTRON, H.A. — Karzinomentwicklung in der Haut. Dtsch. Med. Wschr. 1957/I, Nr. 19, 761 - 764 u. 802 - 807

GOTTRON, H.A. — Zur Pathogenese tuberkulöser Hautreaktionen und deren nosologische Stellung im Rahmen der Gesamttuberkulose. Derm. Stud. 28 (1956), 10

GOTTRON, H.A. — In: Die Tuberkulose, ihre Erkennung und Behandlung. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1951

GOTTRON, H.A. — Demonstrationen bei der Sitzung der Berl.Derm. Ges. 10. 11. 1931. Derm. Z. 63 (1932), 265

GOTTRON, H.A.
J. BEUTNAGEL — Der derzeitige Behandlungsstand der Hauttuberkulose. Ther. Gegenw. 90 (1951), 222

GOTTRON, H.A.
H. WEYHBRECHT — Hyalintropfige Zelleinschlüsse eigentümlicher Art bei Röntgen-Lupussarkom. Arch. Derm. Syph. 197 (1953/54), 383

GRIFFITH, A. St. — The types of tubercle bacilli in lupus and scrofulodermis. J. Hyg. 55 (1957), 1

GRIFFITH, A. St. — Die Tuberkeltypen beim Lupus. Z. Tuberk. 64 (1932), 108

GROEN, H.D.	siehe Ruiter, M.
GRÜNHAGEN, H. v.	Über die Behandlung der Hauttuberkulose mit Thiosemikarbazonen an der Hautklinik Halle. Halle, Med. Diss. 1952
HAAS, E.	Ist eine antibiotische Infektionsprophylaxe bei plastischen Operationen im Gesichtsbereich indiziert? Med. Welt 1004 (1960)
HALTER, K., G. RICKEN	Der Lupus vulgaris im Schlesischen Raum. Arch.Derm. Syph. 183 (1943), 508
HAMMERSCHMIDT, E. u. KORTING, G. W.	Z. Hautkrankh. 9, 10, 1950
HAMPERL, H.	Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie u. der pathologischen Anatomie 27. Auflage, 1966
HARTUNG, J., JANSSON, SCHÄFER, WARTMANN	Soziale Schichtung und Lupusbeginn. Derm. Wschr. 131 (1955), 461
HECHT	bei Hauser, W
HEILMEYER, L	Die Chemotherapie der Tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. 74 (1948), 161
HEISTERS, E	Tuberkulöse Belastung u. familiärer Lupus vulgaris, Diss. 1950
HEITE, H. J.	siehe Ehring, F.
HEITE, H. J.	siehe Gehrels, P.E.
HEKELE, K. u. SEYSS, R	Die malignen Tumoren in Lupo vulgaris, Hautarzt 2, 349 (1951)
HEKELE, K.	siehe Riehl, G.
HENKE, V.	Beitrag zur Therapie des Lupus-Ca. - Strahlentherapie 94, 245 (1954)
HENNEMANN, G.	Über das Auftreten von Lungentuberkulose bei Lupus. Münster, Med. Diss. 1948

HURIEZ, C., F. DESMONS, J. BAELDEN, M. BENOIT, P.-H. PELCE	A propos d'une centaine de tuberculoses cutanées dont le traitement a comporté de l'isoniazide. Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 63 (1956), 330
HERZBERG, J.	Die Vitamin- D2- Behandlung der Hauttuberkulosen. Ther. d. Gegenw. 87 (1948), 192
HERZBERG, J.	Behandlung der Hauttuberkulose mit Vitamin D2. Derm. Wschr. 119 (1947/48), 465
HÖFER, W.	siehe Frühwald, R.
HONIG, C. A.	in Fortschr. d. Kiefer- u. Gesichtschirurgie von K. Schuchardt, Bd. I, Stuttgart-.
HORNBERGER, W.	Neuere Ergebnisse zur Pathogenese, Klinik u. Therapie der Lupuscarcinome. Strahlentherapie 80, 367 (1949)
HÜCK, J.	siehe Kalkoff, K. W.
IRMSCHER, G.	siehe Zsunke, E.
JADASSOHN, J.	Die Tuberkulose der Haut. In: Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. IV HÖLDER, Wien 1907
JANSSON	siehe Hartung, J.
JENSEN, T.	Traitement du lupus tuberculeux par injections locales de Vitamine D 2. Ann. derm. syph. 8 (1949), 36
JORDAN, P., S. ALI	Über Schlachterlupus. Hautarzt 2 (1951), 468
KALKOFF, K. W.	Hauttuberkulose im Handbuch der Tuberkulose Bd.IV, Thieme-Verlag Stuttgart 1964
KALKOFF, K. W.	Die Tuberkulose der Haut. Thieme Verlag, Stuttgart 1950
KALKOFF, K. W.	Zur Abgrenzung der Lymphadenosis non follicularis benigna cutis von Hautmanifestationen der chronischen Lymphadenose. Derm. Wschr. 126 (1952), 1146

KALKOFF, K. W. Die Klima- und Heliotherapie der Hauttuberkulose. Strahlentherapie 86 (1952), 81

KALKOFF, K. W. Zur Frage der gegenseitigen Beeinflußbarkeit von Lungen- und Hauttuberkulose. Tuberk.-Arzt. 6 (1952), 575

KALKOFF, K. W. Über die Sonderstellung des Lupuskarzinoms unter Berücksichtigung der Konsequenzen für Therapie und Prophylaxe. Strahlentherapie 86 (1952), 468

KALKOFF, K. W. Zur Rückbildung des Lupus vulgaris nach ACTH (Cortiphyson). Klin. Wschr. 30 (1952), 330

KALKOFF, K. W. Der derzeitige Stand der Lupusbehandlung. Strahlentherapie 78 (1949), 201

KALKOFF, K. W. Grundsätzliches zur statistischen Auswertung der Todesursachen von Lupuskranken. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 4 (1948), 10

KALKOFF, K. W. Die Lungentuberkulosesterblichkeit bei Lupuskranken im Vergleich zu Hautgesunden. Arch. Derm. Syph. 186 (1948), 144

KALKOFF, K. W. Ergebnisse und Nebenwirkungen der Chemotherapie (TB I E 698) bei Hauttuberkulösen mit arbeitshypothetischen Rückschlüssen auf den Wirkungsmechanismus. Beitr. Klin. Tuberk. 101 (1948), 395

KALKOFF, K. W. Diagnostische Irrtümer bei Einweisungen in eine Lupusheilstätte. Derm. Wschr. 119 (1947/48), 9

KALKOFF, K. W. Beziehungen zwischen Lungen- und Hauttuberkulose. Med. Welt 15 (1941), 454, 717

KALKOFF, K. W. Über die Beziehungen zwischen Hauttuberkulose und allgemeiner Miliartuberkulose. Arch.Derm. Syph. 181 (1941), 770

KALKOFF, K. W.	Zur Psychologie der Lupuskranken mit Gesichtsprothesen. Derm. Wschr. 113 (1941), 597
KALKOFF, K. W., E. BORNEMANN	Konstitution und kutane Tuberkulosehaftung. Dermat. Wschr. 116 (1943),25
KALKOFF, K. W., F. EHRING	Zur Rückbildung tuberkulöser Hauterscheinungen bei progredienter Lungentuberkulose. Strahlentherapie 77 (1948), 359
KALKOFF, K. W., I. HÜCK	Die Tuberkulinreizschwelle verschiedener Hauttuberkuloseformen einschließlich der Boeckschen Krankheit. Arch. Derm. Syph. 186 (1947), 374
KALKOFF, K. W., E. MACHER	Über Riesenzentrosphären und intra- sowie extracelluläre Einschlüsse in ihrer Bedeutung für den Morbus BOECK. Hautarzt 5 (1954), 481
KALKOFF, K. W., E. MACHER	Über kombiniertes Vorkommen und die Differentialdiagnose von Lupus-Karzinom und -Sarkom. Strahlentherapie 92 (1953), 181
KALKOFF, K. W.	siehe auch Gehrels, P. E.
KALKOFF, K. W.	siehe auch Moncorps, C.
KARFIG, V.	Cesko - slov. Dermat. 30, 75-79 (1955)
KEIL, E.	Die Bedeutung lokaler Durchblutungsstörungen der Haut für die Entwicklung des Lupus vulgaris. Hautarzt 3 (1952), 83
KEUIBACHIEFF, D.	Beiträge zur Kenntnis des Ca. nach Lupus Inaug-Diss 1893
KIMMIG, J.	Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Therapie der Hauttuberkulose. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 14 (1953), 69, 103
KIMMIG, J., J. MEYER-ROHN	Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Chemotherapie der Hauttuberkulose. Hautarzt 4 (1953),24

KIMMIG, J., K.-H. SCHULZ	Zur Chemotherapie der Hauttuberkulose. Münch. med. Wschr. 97 (1955), 1557
KÖPP, O.	siehe Riehl, G.
KRANTZ, W.	Der Begriff "Lupus vulgaris" muß überprüft werden. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 7 (1949), 143
KRANTZ, W.	Lupus vulgaris und Erysipel. Med. Klin. 43 (1948), 334
KRANTZ, W.	Der tuberkulöse Primärkomplex an der Haut. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 39 (1932), 1
KREMER, W., O. WIESE	Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Springer-Verlag, Berlin 1930
KRESSNER, E.	Würzb. Abh. Med. 27 (1931)
KRIEGER, K.	Carcinoma in lupo, seine chirurgische Behandlung. Med. Welt 1217 (1960)
KRÖBER, F.	Beruflich bedingte Hauttuberkulosen. Berufsdermatosen, Bd. 2
KRÜGER, H., K. LUCIUS	Tuberculosis cutis luposa (papuloulcerosa) und Syphilis tuberoserpiginosa et gummosa. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 23 (1957), 199
KÜNZEL, H.	Das Schicksal der an Schleimhautlupus Erkrankten der Heilstätte Seltersberg. bei Gießen. Med. Diss., Gießen 1940
KUTSCHERA-AICHBERGEN, H.	Die Behandlung der Tuberkulose mit lebenden Tuberkelbazillen. Wien.klin. Wschr. 42 (1929), 197
LANG, E.	Der Lupus und dessen operative Behandlung Wien 1998, Dtsch. Med. Wschr. 36, 1161-1164 (1910)
LANG, E.	Lupus u. Ca. Vischr. Dermat. Syph. 2 (7) 477 (1875)

LANGE, B. Die experimentellen Grundlagen der Lehre von der Tuberkuloseimmunität und Versuche einer Tuberkuloseschutzimpfung. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd. I, 305. G. Thieme, Leipzig 1943

LANGE, M. Knochen- und Gelenktuberkulose. Erg. ges. Tuberk.- u. Lung.-Forsch. 7 (1937), 493

LEDERMANN, K.G. Die Typen der Tuberkelbazillen bei der Hauttuberkulose. Beitr. Klin. Tuberk. 75 (1930), 378

LENGGENHAGER, R. Erfahrungen über die Lupusbehandlung mit Vitamin D 2. Dermatologica 97 (1948), 40

LEWANDOWSKY, F. Die Tuberkulose der Haut, Springer-Verlag, Berlin 1946

LIMBERGER, S. Operative Behandlung des L.v. in neuerer Sicht. Med. Kosmetik 8, 8, 232 - 240 (1959)

LÖHE, H. Unsere Erfahrungen bei der Behandlung der Hauttuberkulose mit Vitamin D 2. Arch. Derm. Syph. 189 (1949), 190

LOMHOLT, S. Erfolge der Finsenbehandlung bei Lupus vulgaris in Dänemark. Strahlentherapie 60 (1937), 299

LUCIUS, K. siehe Krüger, H.

LÜSEBRINK, H. Über Tuberkelbazillenzüchtungen bei Hauttuberkulösen, Infektionswege und Vorschläge zur Früherfassung. Arch. Derm. Syph. 183 (1942/43), 60

LÜTGERATH, F. siehe Arold, C.

MACHER, E. Talkumgranulome als vermeintliche Lupusknötchen. Z. Haut- u. Geschl-Kr. 18 (1955), 192

MACHER, E. Über Asteroide beim Lupus vulgaris. Dermatologica 111 (1955), 93

MACHER, E.	siehe Kalkoff, K. W.
MADDOCK, R. K.	Patient Cooperation in Taking Medicines: A Study Involving Isoniazid and Aminosalicylic Acid. JAMA, Jan. 16, 1967, Vol 199, No 3
MALHURET, R.	siehe Woringer, Fr.
MALLINCKRODT-HAUPT, A.v.	Die regionäre Verteilung der Hauttuberkulose und ihre Ursachen. Med. Klin. 33 (1937), 1632
MARCHIONINI, A.	Zur Klimatophyiologie und -pathologie der Haut. Arch. Derm. Syph. 185 (1944), 363
MARCHIONINI, A., H. W. SPIER, H. RÖCKL	Klinische, experimentelle und histologische Untersuchungen zur Behandlung der Hauttuberkulose mit Isonikotinsäurehydrazid. Hautarzt 4 (1953), 497
MARCUSSEN, P. V.	Treatment of lupus vulgaris with calciferol alone. Results of five years of observation. Dan.med. Bull 2 (1955), 129
MEMMESHEIMER, A. M.	Untersuchungen über den Einfluß der Hauttuberkulose auf Lungentuberkulose Arch.Derm. Syph. 174 (1936), 511
MEMPEL, S.	Jahresbericht 1960/61 des Tiergesundheitsamtes der Landwirtschaftskammer Westf.-Lippe.
MEYER-ROHN, J.	siehe Kimmig, J.
MEYN, A.	Mh. Tierheilk. 11, 71 (1962).
MITTMANN, O.	siehe Veltmann, G.
MIYAHARA	bei SCHIMMANG, M.
MONCORPS, C.	Grundsätzliches zur Drüsentuberkulose und ihrer Bedeutung für die Lupusprophylaxe. Derm. Wschr. 119 (1947 - 1948), 552

MONCORPS, C. — Über die Bedeutung der Drüsentuberkulose für die Früherfassung des Lupus vulgaris. Münch. med. Wschr. 88 (1941), 1203

MONCORPS, K. — Zbl. Hautkrankh. 61, 10 (1939)

MONCORPS, C., K. W. KALKOFF — Vorläufige Ergebnisse einer Chemotherapie der Hauttuberkulose. Med. Klin. 42 (1947), 812

MORE, S. N. — Actas dermo-sif. 40 (1949), 358, zit. bei RUSSEL

NAGEL — bei SCHIMMANG, M.

NITHHACK — bei SCHIMMANG, M.

NOLL, H., H. BLOCH, J. ASSELINEAU, E. LEDERER — The Chemical Structure of the Cord Factor of Mycobacterium Tuberculosis. Biochim. biophys. Acta (Amst.) 20 (1956), 299

OLLENDORF, G. — Lupus und Ca
Inaug. Diss. 1887 BONN

PAUTRIER, L.-M. — Tuberculose cutanée. In: Nouvelle pratique dermatologique.
T. 3, p. 363. Masson, Paris 1936

PIRQUET v. — bei SCHNEIDER, W.

POLEMANN G. — Permeation und Ausscheidung der PAS nach Salbenapplikation. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 11 (1951), 16

POMPE, K. — Einfluß von Isonikotinhydrazid auf die Lupuskarzinomentstehung. Derm. Wschr. 133 (1956), 105

POMPE, K. — Derm. Wschr. 133, 105 - 108 (1956)

POMPE, K. — Die Beurteilung der Therapie des Lupus mit Vitamin D 2 mit besonderer Berücksichtigung der Bewegung des Calcium- und Cholesterinspiegels.
Lék. Listy 8 (1953), 14,
ref. in Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 85 (1953), 161

PROPPE, A. — Über die Häufigkeit des Lupus-Ca.
Dermat. Wschr. 112, 7 (1912)

PROPPE, A., u. G. WAGNER	Z. Haut- u. Geschl.Kr. 14, 376 (1953).
PROPPE, A.	siehe auch SCHREUS, H. TH.
PROSSER, M., J. VOSICKY	Technik und Erfolge der Vitamin-D 2-Therapie bei Lupus vulgaris. Hautarzt 1 (1950), 67
PULICOTTIL, M.	Inaug.-Diss. Münster 1966.
PULICOTTIL, M.	siehe Ehring, F.
REIMLING, E.	Nebacetin in der chirurgischen Praxis, Landarzt 46, 296 - 299 (1970)
RICKEN, G.	siehe Halter, K.
RIEHL, G.	Über die Wirkung des Isonikotinsäurehydrazids bei Hauttuberkulose. (Erfahrungen des ersten Halbjahres). Hautarzt 4 (1953), 108
RIEHL, G.	Moderne Therapie der Hauttuberkulose. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 9 (1950), 516
RIEHL, G. K. HEKELE	Therapeutische Resultate an der Wiener Lupusheilstätte seit 1947. Hautarzt 7 (1956), 36
RIEHL, G., O. KÖPP	Die Hauttuberkulose und ihre Therapie. W. Maudrich, Wien 1950
ROBINSON, S. u. TASKER, S.	in Arch. of Dermat. 57, 293 - 299 (1948)
RÖCKL, H.	siehe Marchionini, A.
ROGERS, J.	siehe Fiun, O. A.
ROHRSCHNEIDER, W.	Augenveränderungen bei Hauttuberkulose. Derm. Wschr. 120 (1949), 640
RUITER, M. H.D. GROEN	Some investigations on the value of calciferol therapy in lupus vulgaris. Brit. J. Derm. Syph. 62 (1950), 15
RUITER, M. H. D. GROEN	Treatment of Calciferolresistent cases of Lupus vulgaris with non-irradiated ergosterol. Dermatologica 96 (1948), 409

RUSSELL, B.	Treatment of lupus vulgaris by intralesional injections of calciferol. Arch. Derm. Syph. (Chic.) 64 (1951), 676
SCHACHENMANN, G.	Vier Fälle von primärer Hauttuberkulose im Säuglings- und Kleinkindesalter. Sekundäre Lupusbildung. Arch. Kinderheilk. 116 (1939), 33
SCHÄFER	siehe Hartung, J.
SCHIMMANG, M.	Katamnestische Betrachtung der Lupuskranken unter Berücksichtigung der Carcinomvorkommen an der UHKl. Tübingen von 1950 bis 1963 Inaug-Diss 1964
SCHLIESSER, Th.	Zbl. Vet.-Med., Reihe B 203 (1963).
SCHMID, E.	Plastische Wiederherstellung nach Schäden infolge Radiotherapie des Lupus im Gesicht. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschirurgie VIII, 179 (1962)
SCHMID, E.	in Fortschr. d. Kiefer- und Gesichtschirurgie von K. Schuchardt, Bd. III Stuttgart
SCHNEIDER, W.	Sarkome u. Carcinome in ihren Wechselbeziehungen auf rö-bestrahltem Lv. Strahlentherapie LXXX, S 335, 1949
SCHNEIDER, W. GOSSLAR, H. G., UNDEUTSCH, W.	Exyphiles Granularcarcinom (malignes Onkozytom) auf rö.-bestrahlte "Etagentuberculose" (Skrofuloderm u. Lupus vulgaris) Arch. f. Klin. u. exp. Dermat. 215, 579-93 (1963)
SCHNEIDER, W. u. HORNBERGER, W.	Kritisches zur Nahbestrahlung maligner Tumoren. Strahlentherapie 84, 284 (1951)
SCHONEBOOM, M.	Über Todesursachen bei Lupus-vulgaris-Patienten. Med. Diss., Münster 1937

SCHREUS, H. TH. — Ergebnisse, Stand und Ausblicke der organisierten Lupusbekämpfung unter Berücksichtigung der Fortschritte durch Vitamin D 2 und chemische Mittel. Derm. Wschr. 128 (1953), 925

SCHREUS, H. TH. A. PROPPE — Häufigkeit und Altersverteilung der Hauttuberkulose im Regierungsbezirk Düsseldorf. Öff. Gesd. dienst 4 (1938/39), Teilausg. B 289

SCHUERMANN, H. — Die Therapie der Hauttuberkulose. Therap. Woche, Karlsruhe 2 (1952), 484

SCHULZ, K. - H. — siehe Kimmig, J.

SCHÜRER — bei SCHIMMANG, M.

SCHÜTZ — bei SCHIMMANG, M.

SEMADENI-KONOPOCKA — bei Friederich, H.C.

SEYSS, R. — siehe bei HEKELE, K.

SIMON, M. — Über die Isonikotinsäureanhydridbehandlung tuberkulöser Hauterkrankungen. Gyogysz. hetil. 1954, 34. ref. in Zbl. ges. Tuberk.- u. Lung.-Forsch. 69 (1955), 254

SIMON, N. I. CSOKA — Über das Prädispositionsalter für Lupus vulgaris und Tuberculosis colliquativa cutis. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 24 (1958), 42

SPEKTOR, S. A. — Augenerkrankungen bei Lupuskranken. Sbornikv. sorok nauc. dejat. sasl. dejat. nauki M. I. Averbach 1935, 439 (russ.), ref. in Zbl. ges. Ophthal. 36 (1936), 432

SPIER, H. W. — siehe Marchionini, A.

STEINHAUSER, P. — Über Lupus-Ca, Inaug.-Diss. 1894

STÜHMER, A. — Dermatologische Betrachtungen zur Behandlung der Tuberkulose mit antibiotischen Mitteln. Tuberk.-Arzt 8 (1954), 132

STÜHMER, A. Der Lupus und seine Bekämpfung vom Standpunkt des Dermatologen. Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk. 46 (1939), 3

STÜHMER, A. Ziel und Weg der planmäßigen Lupusbekämpfung in Deutschland. Strahlentherapie 61 (1938), 425

STÜHMER, A. Die Ergebnisse der Lupusbekämpfung in Westfalen. Arch. Derm. Syph. 172 (1935), 96

STÜHMER, A. Lupusbekämpfung durch planmäßige Behandlung und Überwachung. Arch. Derm. Syph. 168 (1933), 258

STÜHMER, A. Die Organisation der Lupusbekämpfung. Strahlentherapie 48 (1933), 634

STÜHMER, A. Die Lupusheilstätte "Haus Hornheide" bei Münster (Westf.). Strahlentherapie 45 (1932), 7

STÜHMER, A. Die Lupusbekämpfung und Lupusbehandlung als soziales und ökonomisches Problem. Strahlentherapie 35 (1930) 193

STÜMPKE, G. Todesursachen an Hauttuberkulose Erkrankter und Schlußfolgerungen daraus. Arch. Derm. Syph. 183 (1942/43), 216

STURM, A. Weitere Erfahrungen bei der Vigantolbehandlung der Hauttuberkulose. Derm. Wschr. 122 (1950), 682

SUTER, E. Multiplication of Tubercle Bacilli within Mononuclear Phagocytes in Tissue Cultures Derived from Normal Animals and Animals Vaccinated with BCG. J. exp. Med. 97 (1953), 235

SZEGÖ, L., Vl. DOLINAY Über einen Fall von plötzlich auf pyodermischem Boden entstandener Tuberculosis cutis luposa. Derm. Wschr. 130 (1954), 1055

VASCEVICIUTE, O.	Tödlich verlaufende Rö-Ca auf dem Boden von Lupus vulgaris. Inaug. Diss. Tübingen 1949
VELTMANN, G., O. MITTMANN u. G. VOSS	Z.Haut- u. Geschl.-Kr. 43, 445 (1968).
VOLK, R.	Zur Lupusbekämpfung. Arch. Dermat. IX Bd. III, 308 (1937), Joh. Ambros. Barth, Leipzig
VOLK, R.	Tuberkulose der Haut. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. X. Springer, Berlin 1931
VONKENNEL, J., G. MEYER	Die Hauttuberkulose in der Nordmark. Z. Tuberk. 84 (1940), 249
VOSICKY, J.	siehe Prosser, M.
VOSS, G.	siehe Veltmann, G.
WAGNER, G.	Hauttuberkulose in Riecke, E, Lehrbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten 9. Auflage (1962)
WAGNER, G.	siehe auch Proppe, A.
WALDHEIM	bei SCHIMMANG
WARTMANN	siehe Hartung
WIEDEMANN, H.-H.	Die Behandlung der Hauttuberkulose mit Vitamin D 2. Med.Diss., Halle 1952
WIRZ	bei Kalkoff
WITH, C.	Studien über die Beziehungen zwischen Lupus und der sogenannten chirurgischen Tuberkulose. Arch.Derm. Syph. 142 (1923), 206
WOLLSEIFEN, C.	Über Lupus-Ca. Inaug.Diss. 1892, BONN
WORINGER, Fr., R. MALHURET	Lokale Anwendung von Vitamin D 2 beim Lupus tuberculosus. Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 57 (1950), 475, ref. in Derm. Wschr. 124 (1951), 801

ZANGE, J. Über Schleimhauttuberkulose und Lupus. Wiss. Z. Univ. Jena 4 (1955), 81, math.-nat. Reihe

ZANGE, J. Arch. Geschwulstforschung 2, 165 - 170 (1950)

ZELLER, F. Zur Behandlung des Lupus vulgaris im Albert-Jesionek-Krankenhaus in Gießen. Strahlentherapie 98 (1955), 148

ZELLER, F. Zur parenteralen Behandlung des Lupus vulgaris mit Streptomycin. Hautarzt 4 (1953), 73

ZELLER, F. Über die Verträglichkeit und die Gefahren der Behandlung der Hauttuberkulose mit hohen Dosen Vitamin D 2. Dtsch.med. Wschr. 75 (1950), 237

ZELLER, F. Die Behandlung der Hauttuberkulose mit hohen Dosen Vitamin D 2. Dtsch. med. Wschr. 73 (1948), 133

ZIELER, K. Allgemeine Pathologie der Hauttuberkulosen. Med. Klin. 33 (1937), 1099

ZIELER, K. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Urban & Schwarzenberg, Berlin - Wien 1928

ZIELER, K. Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Z. Immun.-Forsch. 34 (1922), 240

ZIELER, K. Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Erg. Haut KrKh. 3 (1914) 17

ZOON, J. J. Tuberculosis of the skin. Arch. Derm. Syph. (Chic.) 75 (1957), 161

ZSCHUNKE, E., G. IRMSCHER Beruflich bedingte Hauttuberkulose mit hämatogener extrapulmonaler Organmanifestation. Hautarzt 6 (1955), 118

Herrn Prof. Dr.med. H. C. F r i e d e r i c h danke ich ergebenst für die Überlassung des Themas und seine wertvolle Unterstützung.

Mein Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr.med. W. S c h n e i d e r, der mir die Arbeit in seiner Klinik ermöglichte.

LEBENSLAUF

Am 10. Mai 1944 wurde ich, Günther H. Aldinger, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Erwin Aldinger und seiner Ehefrau Marianne, geb. Güssow in Neuenbürg im Schwarzwald geboren.

Ich besuchte in Neuenbürg die Volkschule und das Gymnasium. 1964 legte ich die Reifeprüfung ab. Danach wurde ich für ein Jahr zur Bundeswehr eingezogen. Nach meiner Entlassung als Fahnenjunker der Reserve habe ich im Sommersemester 1965 mein Studium der Medizin an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg begonnen und legte dort im Frühjahr 1966 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Frühjahr 1968 die ärztliche Vorprüfung ab. Mein klinisches Studium habe ich dann an der Eberhard-Karl-Universität in Tübingen begonnen, wo ich Ende Juli 1971 mein Medizinisches Staatsexamen bestand.